

T.C.
SİNOP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİSİPLİNLERARASI ÇEVRE SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ELEKTROMANYETİK ALAN MARUZİYETİNİN GELİŞMEKTE OLAN SIÇAN
(WISTAR ALBINO) BEYNİ HİPOKAMPUSUNDA OLUŞTURDUĞU ETKİLERİN
ARAŞTIRILMASI

YAZAR
ZEYNEP HATİCE OKUR

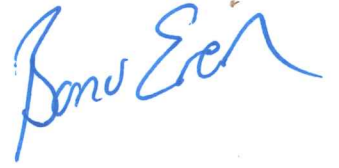
DANIŞMAN
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ DİLEK SAĞIR

SİNOP – 2019

TEZ KABUL

Zeynep Hatice OKUR tarafından hazırlanan “Elektromanyetik Alan Maruziyetinin Gelişmekte Olan Sıçan (Wistar Albino) Beyni Hipokampusunda Oluşturduğu Etkilerin Araştırılması” başlıklı bu çalışma, 29.07.2019 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak, jürimiz tarafından **YÜKSEK LİSANS tezi** olarak kabul edilmiştir.

Başkan Dr. Öğr. Üyesi Banu EREN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi / Fen Edebiyat Fakültesi



Üye Dr. Öğr. Üyesi Bilge BAL ÖZKAPTAN
Sinop Üniversitesi / Sağlık Yüksekokulu



Üye Dr. Öğr. Üyesi Dilek SAĞIR
Sinop Üniversitesi / Sağlık Yüksekokulu



ETİK BEYANI

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Zeynep Hatice OKUR

İÇİNDEKİLER

SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
TABLolar LİSTESİ.....	xvi
TEŞEKKÜR	xiv
1. GİRİŞ.....	15
2. GENEL BİLGİLER.....	19
2.1. Frekans	19
2.2. Dalga Boyu.....	19
2.3. Spesifik Emilim Oranı, SAR (Specific Absorption Rate)	20
2.4. Elektrik Alanı	21
2.5. Manyetik Alan.....	22
2.6. Elektromanyetik Alan	23
2.7. Elektromanyetik Radyasyon	24
2.8. Elektromanyetik Radyasyonun Türleri	24
2.8.1. Radyo Dalgaları.....	24
2.8.2. Mikrodalga	25
2.8.3. Kırmızı Altı Bölge.....	26
2.8.4. Görünür Bölge Işık Dalgaları	27
2.8.5. Ultraviyole (Mor Ötesi) Dalgaları	28
2.8.6. X-rays	29
2.8.7. Gamma Işınları	30
2.9. Elektromanyetik Radyasyon Kaynakları.....	32
2.9.1. Düşük Frekanslı Elektromanyetik Işınım (0 Hz-10 kHz).....	32
2.9.2. Yüksek Frekanslı Elektromanyetik Işınım (10 kHz-300 GHz)	32
2.10. Elektromanyetik Dalgaların Frekanslara göre Uluslararası Sınıflandırılması.....	33
2.11. Elektromanyetik Alanların İnsan Sağlığına Etkileri Konusunda Standart ve Sınır Değerler.....	33
2.12. Elektromanyetik Alanların EMA'nın biyolojik sistem etki mekanizması	34
2.12.1. Termal Etki	34
2.12.2. Termal Olmayan Etki.....	35
2.13. EMA ve Oksidatif Stres Mekanizması.....	36
2.13.1. Sinir Sisteminde Oksidatif Stres	37
2.14. Elektromanyetik Alanın Beyin Gelişimine Etkisi	38
2.15. Hipokampus	41
2.15.1. Hipokampusun Embriyolojik Gelişimi	42

2.15.2. Hipokampus Anatomisi	42
2.15.3. Hipokampus Histolojisi	44
2.15.4. Hipokampal Yollar.....	48
2.15.5. Hipokampus Gelişimi	50
2.15.6. Hipokampusun Fizyolojisi ve Kimyası.....	53
2.15.7. Hipokampusun Fonksiyonları.....	54
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	56
3.1. Araştırma Uygulamalarının Yapıldığı Yer.....	56
3.2. Çalışmada Kullanılan Deney Hayvanlarının Eldesi ve Deney Gruplarının Oluşturulması.	56
3.3. Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Maddeler	57
3.4. Çalışmalarda Kullanılan Aletler.....	57
3.5. Davranış Deneyleri.....	58
3.5.1. Açık Alan Testi.....	58
3.5.2. Morris Su Tankı (MWM) Testi	59
3.6. Histolojik Analizler.....	60
3.6.1. Perfüzyon ve Beyin Diseksiyonu	60
3.6.2. Işık Mikroskopik Doku Takip İşlemi	61
3.6.3. Kesitlerin Alınması ve Kesitlerin Cresyl Fast Violet (Krezil viyole) ile Boyanması.	62
3.7. Stereolojik Analizler	63
3.7.1. Kesitler Üzerinde Alan Ölçümü ve Hippokampus Toplam Hacmin hesaplaması.....	63
3.8. İmmunohistokimyasal Analiz	65
3.9. İstatistiksel Analizler.....	65
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	66
4.1. Davranış Testleri	66
4.1.1. Açık Alan Testi Bulguları.....	66
4.1.2. Morris Su Tankı Testi Bulguları.....	70
4.2. Histopatolojik Bulgular	75
4.3. Stereolojik Bulgular	82
4.3.1. Hipokampus Cornu ammonis (CA) Hacimleri	82
4.3.2. Hipokampus Dentat Girus (DG) Hacimleri	82
4.3.3. Hipokampus Toplam Hacimleri	83
4.4. İmmunohistokimyasal Bulgular	84
5. TARTIŞMA.....	86
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	94
KAYNAKLAR	96
ÖZGEÇMİŞ.....	110

SEMBOLLER ve KISALTMALAR LİSTESİ

A.O.O.	: Alan örnekleme oranı
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ANSI	: Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü
BBB	: Kan-beyin bariyeri
CA	: Cornu ammonis
CCK	: Kolesistokin
CEFALO	: Vaka Kontrol Çalışması
CNS	: Merkezi sinir sistemi
DG	: Dentat Girus
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
E	: Elektrik Alanı
EEG	: Elektroensefalografi
ELF	: Aşırı Düşük Frekans
ELFEF	: Aşırı düşük frekanslı elektromanyetik alanlar
EM	: Elektromanyetik
EMA	: Elektromanyetik alan
EMD	: Elektromanyetik dalga
EMR	: Elektromanyetik Radyasyon
eNSCs	: Embriyonik nöral kök hücreler
EUV	: Ekstrem mor ötesi
F	: Kuvvet
FCC	: Federal Kominikasyon Komitesi
FUV	: Uzak mor ötesi
GABA	: Gama-Aminobütrik asit
GAD	: Glutamat dekarboksilaz
GSM	: Küresel mobil iletişim sistemi
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
HSP 70	: Isı şoku proteini 70
Hz	: Hertz
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
ICNIRP	: Uluslararası İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Komitesi
IEEE	: Elektrik ve Elektronik Mühendisleri Enstitüsü
IgG	: İmmünoglobülin G

ILO	: Dünya Çalışma Örgütü
LP	: Lipit hidroperoksit
LTP	: Long term potentiation
ML	: Mossy lifleri
MMP	: Matriks metalloproteinazları
MPO	: Miyeloperoksidaz
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
MWM	: Morris Su Tankı
NO	: Nitrik oksit
NUV	: Yakın mor ötesi
OH	: Hidroksil radikal
q	: Elektrik yükü
RCOO	: Organik Peroksit
REM	: Rapid eye movement
RF	: Radyo Frekansı
RFR	: Radyo frekans radyasyonu
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SAR	: Özgül soğurma oranı
UV	: Ultraviyole (Mor ötesi)
VIP	: Vazoaktif intestinal polipeptid
W	: Watt
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Yüksek ve düşük frekanslı radyo dalgaları.....	19
Şekil 2.2.	Kısa ve uzun dalga boyları.....	20
Şekil 2.3.	Kuvvet çizgileriyle temsil edilen elektriksel alan.....	22
Şekil 2.4.	Demir çubuklar kullanılarak görüntülenen bir çubuk mıknatıs etrafında manyetik alan çizgileri.....	23
Şekil 2.5.	Radyo dalgaları.....	24
Şekil 2.6.	Kozmik mikrodalga arka plan ışıınımı görüntüsü.....	26
Şekil 2.7.	İnfrared kedi görüntüsü.....	27
Şekil 2.8.	Uranüs gezegeninin resimleri.....	28
Şekil 2.9.	Morötesi ışıınımla alınan Güneş görüntüsü.....	28
Şekil 2.10.	X ışıını fotoğrafı.....	29
Şekil 2.11.	Elektromanyetik spektrumun belli bölgelerine karşılık gelen ışıınımlar	31
Şekil 2.12.	Diseke edilen ve deniz atına benzetilen hipokampus.....	42
Şekil 2.13.	İnsan hipokampusun genel görüntüsü.....	43
Şekil 2.14.	Hipokampusun enine kesitinin şematik görüntüsü.....	44
Şekil 2.15.	Hipokampusun Cornu ammonis (CA) ve Dentat girus (DG) tabakaları.....	46
Şekil 2.16.	Hipokampusun hilar bölgesindeki (h) mossy hücreleri.....	48
Şekil 2.17.	Hipokampusun bağlantıları.....	49
Şekil 2.18.	Nöral öncül ve kök hücreler.....	51
Şekil 2.19.	Hipokampus'un sagital kesiti.....	51
Şekil 2.20.	Yetişkin dentate gyrus'unda nörogenezis.....	52
Şekil 2.21.	“Mossy” sinapslarının elektron mikroskopik görüntüsü.....	53
Şekil 3.1.	Açık alan test düzeneği.....	59
Şekil 3.2.	A. Sıçanlara, intrakardiyak perfüzyon yöntemiyle önce %0.9 NaCl daha sonra, %10'luk tamponlanmış nötral formalin verilmesi, B. Sıçan beyni diseksiyonu.....	61
Şekil 3.3.	Beyin dokusu kesitleri üzerine noktalı alan cetvelinin uygulanması.....	64
Şekil 3.4.	Hipokampus kesitleri üzerine düşen noktaların işaretlenmesi.....	65
Şekil 4.1.	Açık alan testine göre katedilen mesafeler.....	68
Şekil 4.2.	Açık alan testine göre şahlanma hareketi sayısı.....	69
Şekil 4.3.	Tüm gruplardaki sıçanların periferde geçirdikleri süreler (sn).....	70

Şekil 4.4.	Tüm gruplardaki sıçanların merkezde geçirdikleri süreler (sn).....	71
Şekil 4.5.	Tüm gruplardaki sıçanların pre-test 1’de platformu bulma süreleri (sn).....	72
Şekil 4.6.	Tüm gruplardaki sıçanların pre-test 2’de platformu bulma süreleri (sn).....	
Şekil 4.7.	Tüm gruplardaki sıçanların Morris testinde platformu bulma süreleri.....	74
Şekil 4.8.	K 21 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri.....	75
Şekil 4.9.	Kont 60 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri.....	78
Şekil 4.10.	EMA 1-21 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri.....	79
Şekil 4.11.	EMA 21-60 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri.....	80
Şekil 4.12.	EMA 1-60 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri.....	81
Şekil 4.13.	Gruplar arasındaki apoptotik hücre yoğunluğunun immünohistokimyasal yöntemlerle karşılaştırılması.....	82

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1.	Açık alan testine göre katedilen mesafeler $\pm$ SS değerleri.....	68
Tablo 4.2.	Açık alan testine göre şahlanma hareketi sayısı $\pm$ SS değerleri	69
Tablo 4.3.	Tüm gruplardaki sıçanların periferde geçirdikleri süreler (sn) $\pm$ SS değerleri.....	70
Tablo 4.4.	Tüm gruplardaki sıçanların merkezde geçirdikleri süreler (sn) $\pm$ SS değerleri.....	71
Tablo 4.5.	Tüm gruplara ait pre-test 1 ortalama $\pm$ SS değerleri (sn)	72
Tablo 4.6.	Tüm gruplara ait pre-test 2 ortalama $\pm$ SS değerleri (sn)	73
Tablo 4.7.	Tüm gruplara ait MWM test ortalama $\pm$ SS değeri (sn)	75
Tablo 4.8.	Tüm gruplara ait ortalama CA hacim değerleri (ortalama $\pm$ Standart sapma) (mm ³).....	83
Tablo 4.9.	Tüm gruplara ait ortalama DG hacim değerleri (ortalama $\pm$ Standart sapma) (mm ³).....	84
Tablo 4.10.	Tüm gruplara ait ortalama hipokampus hacim değerleri (ortalama $\pm$ Standart sapma) (mm ³).....	84

ÖZET

ELEKTROMANYETİK ALAN MARUZİYETİNİN GELİŞMEKTE OLAN SIÇAN (WISTAR ALBINO) BEYİNİ HİPOKAMPUSUNDA OLUŞTURDUĞU ETKİLERİN ARAŞTIRILMASI

Dünyanın her yerinde cep telefonlarının erken yaşlarda bile çok yaygın olarak kullanılıyor olması nedeniyle, cep telefonlarından yayılan elektromanyetik alanın (EMA) yaşayan organizmalar ve insan sağlığı üzerine etkileri en önemli araştırma konularından biri haline gelmiştir. Bu çalışmada cep telefonlarının yaydığı EMA etkisinin çocukluk ve ergenlik dönemindeki maruziyetinin beyin hipokampus bölgesi üzerine etkilerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışmada yeni doğan Wistar albino sıçanlar Kontrol 1-21 (KONT 1-21), EMA 1-21, Kontrol 60 (KONT 60), EMA 21-60 ve EMA 1-60 şeklinde 5 gruba ayrıldı (n=6). EMA 1-21 ve EMA 1-60 gruplarındaki sıçanlar doğdukları günden itibaren sakrifiye edilecekleri güne kadar her gün, kafeslere yerleştirilen cep telefonunun yaydığı elektromanyetik alana maruz bırakıldı. Bu cep telefonlarından günde 2 saat youtube'dan video açıldı, 8 saat süreyle her saat başı 10 dk. arama yapıldı ve diğer zamanlarda stand-by konumunda bırakıldı. Aynı işlem EMA 21-60 grubunda, sıçanlarda adolesan dönem olarak kabul edilen 21. Gün ile 60. Gün arasında uygulandı. KONT gruplarına hiçbir işlem uygulanmadı. Sıçanlar sakrifiye edilmeden önce davranış testlerine tabi tutuldu. Sakrifiye edilen sıçanların beyin dokularından alınan örnekler histopatolojik, stereolojik ve immunohistokimyasal yöntemlerle değerlendirildi.

KONT grupları ile kıyaslandığında EMA 1-60 grubundaki sıçanların hipokampuslarının hacimlerinin önemli ölçüde azaldığı görüldü ($p \leq 0,05$). Tüm EMA'ya maruz kalan grupların hipokampuslarındaki nöronlarda morfolojik değişiklikler gözlemlendi. Ayrıca EMA gruplarında KONT gruplarına göre apoptotik hücre yoğunluğunda da artış olduğu izlendi. Ancak bu değişikliklerin en belirgin şekilde EMA1-60 grubunda olduğu görüldü. Davranış testlerinde de yine EMA 1-60 grubundaki sıçanlarda lokomotor aktivitede azalma, anksiyetede artış, öğrenme ve hafızada gecikme ve güçlük olduğu izlendi.

Sonuç olarak cep telefonlarından yayılan EMA'ya doğumdan itibaren çocukluk ve adolesan dönemlerinde maruz kalıyor olmak hipokampusta morfolojik hasar oluşturmakta ve bu hasar da sıçanlarda çeşitli davranış bozukluklarını, öğrenme ve hafızada güçlükleri beraberinde getirmektedir.

Anahtar kelimeler: Elektromanyetik alan, Cep telefonu, Çocuk, Adolesan, Hipokampus

ABSTRACT

INVESTIGATION of THE EFFECTS of ELECTROMAGNETIC FIELD EXPOSURE on DEVELOPING RAT (*Wistar albino*) HIPPOCAMPUS

Because of the widespread use of mobile phones throughout the world even at an early age, the effects of electromagnetic field (EMA) emitted by mobile phones on living organisms and human health have become one of the most important research topics. The aim of this study was to investigate the effects of EMA effect emitted by mobile phones on the hippocampus region of the brain during childhood and adolescence.

In this study, newborn Wistar albino rats were divided into 5 groups as Control 1-21 (CONT 1-21), EMA 1-21, Control 60 (CONT 60), EMA 21-60 and EMA 1-60 (n = 6). EMA 1-21 and EMA 1-60 rats were exposed to the electromagnetic field emitted by cell phones placed in cages every day from the day they were born until the day they were sacrificed. From these mobile phones, videos were opened from youtube for 2 hours a day, 10 minutes of call per hour for 8 hours and left in stand-by mode at other times. The same procedure was performed between 21st and 60th days in the EMA 21-60 group, which is considered as adolescent period in rats. No action was applied to the CONT groups. Rats were subjected to behavioral tests before sacrifice. Samples taken from brain tissues of sacrificed rats were evaluated by histopathological, stereological and immunohistochemical methods.

The hippocampus volumes of the rats in the EMA 1-60 group were significantly reduced when compared with the CONT groups ($p \leq 0.05$). Morphological changes were observed in the hippocampal neurons of all EMA exposed groups. In addition, an increase in apoptotic cell density was observed in EMA groups compared to CONT groups. However, these changes were most prominent in the EMA1-60 group among the EMA groups. Behavioral tests also showed a decrease in locomotor activity, an increase in anxiety, delay in learning and memory in the EMA 1-60 group.

As a result, exposure to EMA spreading from mobile phones in childhood and adolescence from birth causes morphological damage to the hippocampus, which causes various behavioral disorders, learning and memory difficulties in rats.

Key words: Electromagnetic field, Cell phone, Child, Adolescent, Hippocampus

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek aldığım, yanında çalışmaktan onur duyduğum, bana her daim yol gösterici ve destek olan ayrıca bilgi ve tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Dilek SAĞIR'a sonsuz teşekkür ederim.

Yüksek Lisans Eğitimime başlamam konusundabeni destekleyen babam Alptekin Baykal başta olmak üzere,her şartta yolumu aydınlatan abim Ayhan Kemal BAYKAL'a, çalışmalarım boyunca beni yalnız bırakmayan annem Fatma BAYKAL'a, tüm özverisiyle yanımda olan eşim Selçuk OKUR'a, bu süreçte bana fedakarlık gösteren oğlum Ediz OKUR'a, ilgisini esirgemeyen arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Haziran 2019

Zeynep Hatice OKUR

1. GİRİŞ

Elektromanyetik alan (EMA), elektrik yüklü parçacıklar tarafından hareket ederek üretilen, çekirdek ve atomların içindeki elektronların dönmesiyle oluşan fiziksel bir alandır (Kaplan ve ark., 2016; Behari 1999). EMA' lar elektrikli cihazlar ile çevrelenmiş özel bir enerji alanıdır. EMA kaynakları: güç hatları, bilgisayarlar, mikrodalga fırınlar ve cep telefonlarıdır. EMA' ların sadece teknolojik kullanımları yoktur; bunlar ayrıca tanısal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve tedavi amaçlı (radyofrekans ve mikrodalga radyasyonu) da kullanılır (Hardell ve Sage, 2008; Terzi ve ark., 2016).

Tüm varlıklar bir EMA' ya sahiptir. Bu alan görünmez, algılanamaz, ancak hassas cihazlar tarafından ölçülür ve sonuçlar belirlenebilir. Elektromanyetik dalga, uzayda veya maddi bir ortamda yayılan manyetik alan dalgalarının ortak adıdır. Kozmik, gama, x, ultraviyole, görünür bölge, kızılötesi, mikrodalga ve radyo dalgaları elektromanyetik dalgalardır ve günlük hayatta sıklıkla kullanılan telsiz iletişim araçlarının ana çalışma prensibini oluştururlar. Yüksek frekanslı dalgalar en yüksek enerjiye sahiptir. Bu noktada, elektromanyetik dalgaların formu EMA' nın özelliklerini etkiler (Behari, 1999; Kaplan ve ark., 2016).

Doğal ortamdaki EMA'ların miktarı, insanlar tarafından yaratılanlardan daha az olduğu için, dünyadaki canlıların bu alanların potansiyel etkilerine karşı özel bir savunma mekanizması geliştirmesi mümkün değildir. Literatürde EMA maruziyeti konusunda birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda EMA'nın, vücut ağırlığı, morfolojisi ve organ histolojisi, hematolojik parametreler, biyokimyasal parametreler, hormonlar, bağışıklık sistemi ve kan elektrolit düzeyleri üzerine etkileri araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir (Moustafa ve ark., 2001; Aydın ve Akar, 2014; Kaplan ve ark., 2016). Bu çalışmalardan bazıları, EMA' nın vücutta olumsuz etkilere neden olduğunu bildirmiş (Komaki ve ark., 2014; Kaplan ve ark., 2016), diğerleri ise yararlı ve tedavi edici etkilerini vurgulamıştır (Basset, 1993; Valentini ve ark., 2011).

İnsanların en çok EMA'ya maruz kalmalarına günlük hayatın vazgeçilmez araçlarından biri olan cep telefonları neden olmaktadır. Cep telefonlarının yaydığı EMA nedeniyle, bu cihazların kulak ve baş bölgesine yakın bir konumda kullanılması sonucu bu bölgelerdeki yapıların maruziyet riski yüksektir. Beyin dokusu, çevresel ortamda karşılaşılan tehlikeli maddelerin emilimine açıktır (Hussein ve ark., 2016). Bu bağlamda, EMA' nın merkezi ve çevresel sinir sistemi üzerine etkileri ile ilgili yapılan çalışmalar oldukça önemlidir (Altun ve ark., 2017; Shaddel ve ark., 2017).

Cep telefonları ve baz istasyonları gibi EM radyasyon ve EM alan oluşturan cihazların etkilerinin toplum sağlığı açısından çok ciddi sağlık riskleri oluşturabileceğini; bu olumsuzlukların ortaya konmasının uzun yıllar alabileceğini, bu nedenle bugünden önlem alınarak ileride ortaya çıkması olası zararların engellenebileceğini değerlendirmek doğru bir yaklaşım olacaktır.

İnsan ve hayvan modellerini kullanarak yapılan çalışmalarla, cep telefonu kullanımının baş ağrılarında artışa, uyku modellerinde bozulmaya, sinaptik plasitistide, nörotransmitter salınımında ve sinir hücrelerinin yaşam döngülerinde değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (Hocking, 1998; Wagner ve ark., 1998; Borbely ve ark., 1999; Manikonda ve ark., 2007; Maaroufi ve ark., 2011).

Hipokampus, beynin öğrenme, hafıza, gezinme ve düşünme yeteneği ile ilişkili bölgesidir (Malhotra ve ark., 2012; İkinci ve ark., 2013). Bu nedenle hipokampus üzerindeki çeşitli faktörlerin etkileri bilimsel araştırmanın konusudur (İkinci ve ark., 2013). Öğrenme ve hafıza fonksiyonları üzerinde önemli role sahip olan hipokampus, yeni elde edilen bilgilerin depolanması ve anıların kısa süreli hafızadan uzun süreli hafızaya geçirilmesinde görev alır. Bu nedenle hipokampusta meydana gelebilecek bir hasar, belirtilen fonksiyonlarda bozukluklara neden olabilir. Hipokampus lezyonlarında, anıların kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe alınmasında sorun olduğu gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, verbal veya sembolik anıların hafızada tutulmasının da mümkün olamayacağı ifade edilmiştir (Sağır, 2012).

Hipokampus, limbik sistemin ve hafıza edinimi, entegrasyon, mekansal manevra gibi çeşitli işlevlerin önemli bir bileşenidir (Squire, 2004; Moser ve ark., 2008; Yau ve ark., 2015). Uzun süreli bellek, yeni ve kısa süreli anıların işlenmesi ayrıca bunların kortekste kalıcı birikimden önce geçici olarak saklanmasıyla yaratılır (Yau ve ark., 2015). Çalışmalar, hipokampusun bu geçici depozisyonda ve orijinal öğrenme sürecini takip eden 2-3 haftaya kadar bağlamsal korku hafızasının geri kazanılmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Kim ve Fanselow, 1992; Yau ve ark., 2015). Bu nedenle, hipokampusun normal morfolojik mimarisini tehlikeye atmanın yanı sıra, uzun süreli ilaçlara, kimyasal maddelere veya herhangi bir çevresel faktöre maruz kalmanın da, bunlar gibi önemli fonksiyonları etkileyeceğine dair güçlü bir olasılık söz konusudur. Çalışmalar elektromanyetik alanın (EMA) böyle bir ajan olabileceğini göstermiştir (Baş ve ark., 2009a,b; Baş ve ark., 2013).

Önceki çalışmalar, EMA' ya maruz kalmanın, maruz kalma süresine ve elektrik alanının yoğunluğuna bağlı olarak normal yaşam döngüsünü etkileyebilecek çok sayıda değişikliğe neden olabileceğini ve bunların morfolojik, fizyolojik veya davranışsal olarak

görülebileceğini bildirmiştir (Baş ve ark., 2013; İkinci ve ark., 2013; Odacı ve ark., 2013). İnsanlarda bu değişikliklere neden olabilecek ana EMA kaynaklarından biri cep telefonudur. Özellikle kafaya yakın tutulmaları nedeniyle, cep telefonlarından kaynaklanan EMA'nın beyin ve beyinle ilişkili yapılar üzerinde olumsuz bir etkisi olabileceği öne sürülmüştür (Davis ve ark., 2013).

Birçok çalışma, analizin fetalde, prenatalde veya postnatal dönemlerde olup olmadığına bakılmaksızın, hayvan çalışmalarının sonuçlarının insanlarda eşdeğer gelişim evresi ile doğrudan eşitlenebileceğini ileri sürmüştür (Rodier, 1980; Jacobson, 1991; Odacı ve ark., 2004). Cep telefonu iletişimde en sık kullanılan frekanslardan biri 900 MHz'dir (Dubreuil ve ark., 2002). Bu nedenle, bu çalışma 900-MHz EMA'nın etkisini araştırmıştır.

Önceki çalışmalardan elde edilen bulgular, 900 MHz'lik EMA'nın merkezi sinir sistemi dokularının gelişimini ve morfolojik yapılarını tehlikeye attığını göstermektedir (Sonmez ve ark., 2010; Odacı ve ark., 2008, İkinci ve ark., 2013; Kerimoğlu, 2016).

Yapılan birçok çalışma ile 900 MHz EMA'nın erişkin sıçanların beyinlerinde oksidatif strese neden olduğu ve buna bağlı olarak beynin hipokampus ve serebellum bölgelerinde hücre hasara neden olduğu ayrıca beyin metabolizmasını ve nöronal aktiviteyi etkilediği bildirilmiştir (Kerimoğlu ve ark., 2016 ; Altun ve ark., 2017).

Baş ve ark., (2009) postnatal EMA maruziyetinin, hipokampusun CA bölgesinde yaptığı değişiklikleri araştırdıkları çalışmalarında, yetişkin dişi sıçanlara 900 MHz EMA'yı 28 gün boyunca günde 1 saat uygulamışlardır ve çalışma sonucunda piramidal hücre sayısının anlamlı bir şekilde azaldığını bildirmişlerdir (Baş ve ark., 2009).

Sönmez ve ark.'nın (2010) yetişkin dişi sıçanlara 900 MHz EMA'yı 28 gün boyunca, günde 1 saat uyguladıkları çalışmada sıçanların serebellumundaki purkinje hücrelerinin sayısını stereolojik yöntemlerle değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar bu çalışma ile 900 MHz EMA'nın dişi sıçan serebellumunda purkinje hücre sayısının azalmasına neden olduğunu belirtmişlerdir (Sönmez ve ark., 2010).

Farklı yaş gruplarındaki sıçanlarda EMA maruziyeti ile ilgili araştırmalar da mevcuttur. Bu çalışmalardan birinde, 3 haftalık sıçanlar 900 MHz EMA'ya 25 gün boyunca ve günde 1 saat maruz bırakılmışlardır. Araştırmacılar yaptıkları histopatolojik değerlendirmede EMA'ya maruz kalan sıçanların hipokampuslarında piramidal ve granüler hücre yapılarının bozulduğunu, öğrenme, hafıza ve lokomotor davranışlarında ise herhangi bir değişikliğin olmadığını bildirmişlerdir (Keleş ve ark. 2018).

Şahin ve ark.'nın (2015) yapmış oldukları bir çalışmada 8 haftalık sıçanlar 30 gün boyunca günde 1 saat 900 MHz EMA'ya maruz bırakılmış ve beyinleri histopatolojik ve stereolojik

analizlerle değerlendirilmiştir. Araştırmacılar elde ettikleri sonuçlarla 900 MHz EMA maruziyetinin sıçanların Cornu Ammonisinde piramidal nöron kaybına ve histopatolojik değişikliklere neden olduğunu bildirmişlerdir (şahin ve ark. 2015).

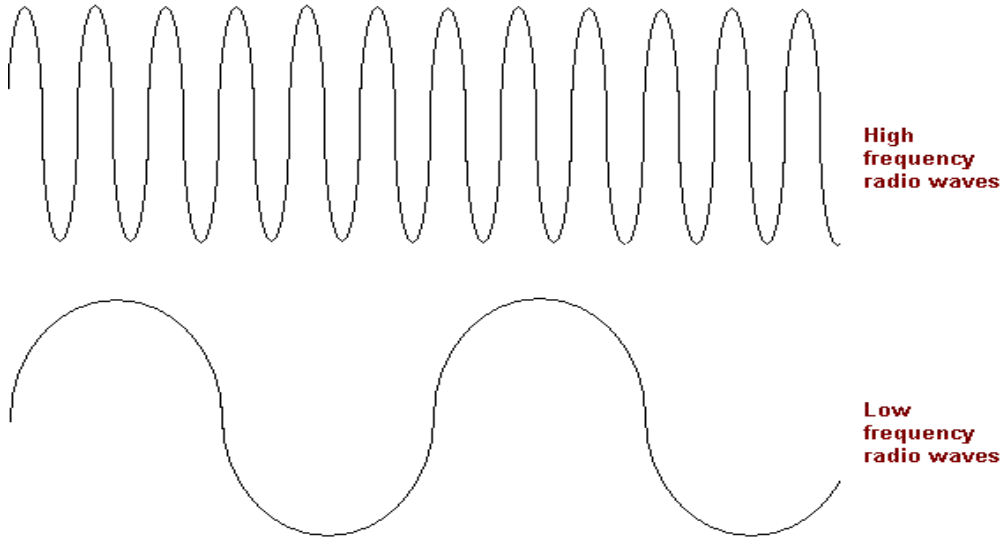
Konuyla ilgili önceki araştırmalar incelendiğinde, postnatal yaşamda doğumdan erişkin döneme kadarki geçen sürede farklı yaş gruplarında 900-MHz EMA'nın etkisinin hipokampusta meydana getirdiği değişiklikleri araştıran yeterli sayıda çalışma olmadığı görölmüştür. Sonuç olarak, EMA'nın hipokampus gelişimi üzerindeki biyolojik etkilerini ortaya çıkarmak ve kalıcı bir hasara yol açıp açmayacağını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bilimsel literatür doğrultusunda, bu çalışmada EMA'nın doğumdan itibaren çocukluk ve ergenlik dönemindeki maruziyetinin beynin hipokampus bölgesi üzerine etkileri histopatolojik, stereolojik, immünohistokimyasal ve fonksiyonel yaklaşımlar kullanılarak anlaşılmaya çalışılmıştır. Sunulan alışmanın, EMA'nın farklı yaş gruplarındaki çocukların beynini nasıl etkilediğini araştıran çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Frekans

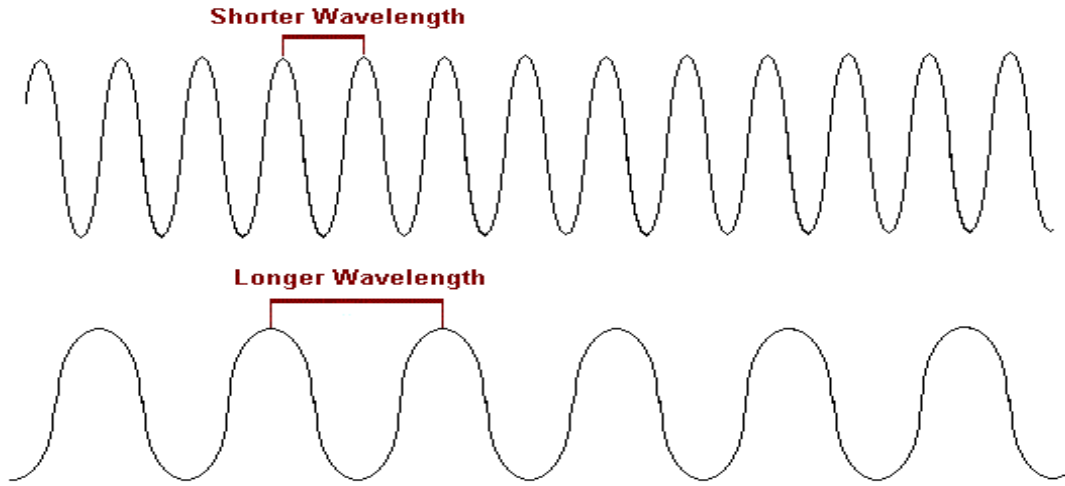
Frekans, belirli bir süre içinde sabit bir yeri geçen dalgaların sayısını tanımlar. Yani bir dalga'nın geçmesi gereken süre 1/2 saniyeyse, frekans saniyede 2'dir. Saatin 1/100'ü kadarsa, frekans saatte 100'dür. Genellikle frekans, 19. yüzyıl Alman fizikçi Heinrich Rudolf Hertz'in onuruna verilen hertz biriminde ölçülür. Kısaltılmış Hz, hertz ölçümü, saniyede geçen dalgaların sayısıdır. Örneğin, bir keman dizesindeki "A" notu yaklaşık 440 Hz'de (saniyede 440 titreşim) titreşir (Yükseksöylemez, 2005). Şekil 2.1'de yüksek ve düşük frekanslı dalgalar karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Yüksek ve düşük frekanslı radyo dalgaları (Anonim, 2019a)

2.2. Dalga Boyu

Radyo dalgaları, ışık dalgaları veya kızılötesi (ısı) dalgaları gibi elektromanyetik radyasyon formları, uzay boyunca ilerlerken karakteristik desenler yaparlar. Her dalga'nın belirli bir şekli ve uzunluğu vardır. Pikler arasındaki mesafeye (yüksek noktalar) dalga boyu denir. Dalga boyu arasındaki fark, farklı elektromanyetik enerjiyi birbirimize anlattığımız yoldur (Yükseksöylemez, 2005). Şekil 2.2.'de uzun ve kısa dalga boyları karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Kısa ve uzun dalga boyları (Anonim, 2019b)

2.3. Spesifik Emilim Oranı, SAR (Specific Absorption Rate)

Spesifik Emilim Oranı (SAR), elektronik cihaz kullanırken insan vücudu tarafından emilen yüksek frekanslı Radyo Frekansı (RF) Elektromanyetik Alan (EMA) miktarının ölçüsüdür. Bu oran, kilogram başına standart bir watt ölçümünde (W / kg) tanımlanan vücut dokusu alanı içinde absorbe edilen güç olarak ölçülür. Özgül Soğurma Oranı (SAR), tüm vücut üzerinde ortalama bir ölçü veya küçük bir örnek miktar olabilir (Yükseksöylemez, 2005).

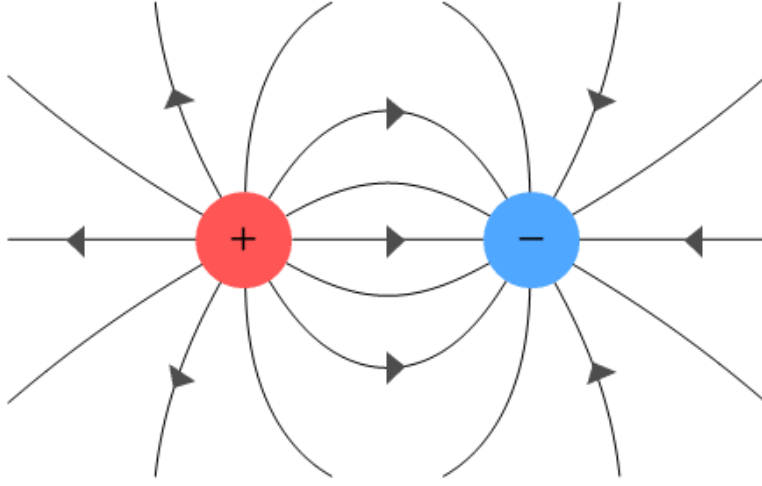
Radyofrekans radyasyonun (RFR) dokuda oluşturabileceği zarar, kendi enerjisine, dokuda soğurulan enerjinin miktarına, doku ile yaptığı etkileşme türüne ve maruz kalma süresine bağlıdır. Canlı dokularda, özgül soğurma oranı (SAR değeri) soğurulan enerji miktarından daha fazla önemlidir (Aslan, 2008).

Bugüne kadar yapılan araştırmalar, vücudumuzun bir derece sıcaklık artışını düzenleyemediğini ve bunun bazı sorunlara neden olduğunu göstermektedir. Vücudumuzda bir derece sıcaklık artışı için bir kilogram doku başına 4 Watt (W) güç soğurulması gerektiği bilinmektedir. İnsanların genel yaşam alanlarında bu değerin 50'de biri olan $0,08 W/kg$ SAR sınır değeri olarak kabul görmüştür. Özgül soğurma hızının doğrudan ölçülmesi neredeyse imkansızdır. Bundan ötürü, sınır değerlerin belirlenmesinde kolaylıkla ölçülebilen veya gözlemlenebilen bazı parametreler kullanılmaktadır. Bu parametreler, manyetik alan şiddeti, elektrik alan şiddeti ve güç yoğunluğudur. Cep telefonları için 900 MHz'de en yüksek çıkış gücü 2W ve 1800 MHz'de 1 W'dır (Pakbaş, 2008).

2.4. Elektrik Alanı

Elektrik alanı birim yük başına elektrik gücü olarak tanımlanır. Elektrik gücünün iki elektrik yükünün birbirinden uzak bir doğrudan etkileşim olarak ele alınması yerine, bir yük çevreye doğru uzanan bir elektrik alanının kaynağı olarak düşünülür ve bu alanda ikinci bir yüke uygulanan kuvvet elektrik alan ve ikinci şarj arasında doğrudan bir etkileşim olarak kabul edilir. Herhangi bir noktada bir elektrik alanın (E) gücü, bu noktada ünite pozitif elektrik yükü (q) başına elektrik veya Coulomb, kuvvet F olarak ya da sadece $E = F / q$ olarak tanımlanabilir.. İkinci veya test, şarj iki kat büyük ise, ortaya çıkan kuvvet ikiye katlanır; fakat bölümleri, elektrik alanı E 'nin ölçüsü, herhangi bir noktada aynı kalır. Elektrik alanının gücü, test yüküne değil, kaynak yüküne bağlıdır. Kesin olarak, kendisi bir elektrik alanına sahip olan küçük bir test ücretinin getirilmesi, mevcut alanı biraz değiştirmektedir. Elektrik alanı, test yükünün varlığıyla alan bozulmadan önce uygulanacak olan ünite pozitif yükü başına kuvvet olarak düşünülebilir.

Negatif bir yük üzerinde uygulanan kuvvetin yönü, pozitif yük üzerinde uygulananın tersidir. Bir elektrik alanın hem büyüklüğü hem de yönü olduğu için, elektrik alanının yönü olarak, kuvvetin pozitif yük üzerindeki yönü isteğe bağlı olarak seçilir. Pozitif yükler birbirini ittiği için, izole edilmiş pozitif yükün etrafındaki elektrik alan radyal olarak dışarı doğru yönlendirilir. Kuvvet çizgileriyle temsil edildiğinde, ya da alan hatları, elektrik alanları pozitif yüklerden başlayarak ve eksi yükler üzerinde sona erdirilerek tasvir edilir (Şekil 2.3). Bir alan çizgisine teğet bir çizgi bu noktada elektrik alanın yönünü belirtir. Saha hatlarının birbirine yakın olduğu yerlerde, elektrik alan, daha uzak olduklarından daha güçlüdür. Elektrik alanın büyüklüğü, yükün uzayda nasıl dağıtıldığına bağlıdır. Yaklaşık bir noktada yoğunlaşan bir şarj için elektrik alan, şarj miktarı ile doğru orantılıdır. Kaynak yükün merkezinden radyal olarak uzak mesafenin karesi ile ters orantılıdır ve aynı zamanda ortamın doğasına da bağlıdır. Maddi bir ortamın varlığı, elektrik alanını daima vakumda sahip olduğu değerin altına düşürür (Kiray, 2010).



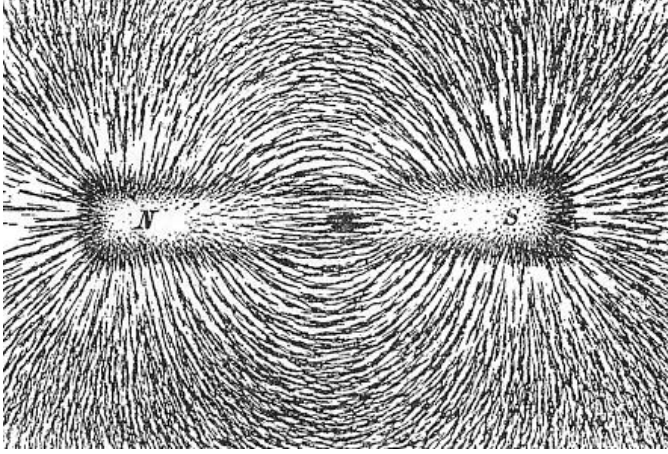
Şekil 2.3. Kuvvet çizgileriyle temsil edilen elektriksel alan (Kiray, 2010).

2.5. Manyetik Alan

Manyetik alan; manyetik bir malzemenin etrafındaki bir bölge veya içinde manyetizma gücünün hareket ettiği, hareketli bir elektrik yükü alanıdır. Manyetik alan matematiksel olarak bir *vektör alanı* olarak tanımlanır. Bu vektör alanı, bir ızgara üzerinde çekilen birçok vektörün bir kümesi olarak doğrudan çizilebilir. Her bir vektör, bir pusulanın yöneleceği doğrultuda ve uzunluğunun manyetik kuvvetine bağlı olduğunu gösterir.

Manyetik alan vektörü, B simgesiyle gösterilirken vektörün yönü yüklerin hareket istikametine diktir. Manyetik alan çizgileri, elektrik alan çizgilerinin tersine bir yükte başlayıp bir yükte son bulmazlar. Tersine, alan çizgileri kendi üzerine kapanan eğriler meydana getirirler. Bunun yanı sıra elektrik alan çizgilerini gibi birbirlerini kesmemektedirler (Şekil 2.4).

Elektrikte hareketliliği olan yükler, artı yükler olarak kabul görür ve eksi yüklerin(aslında hareket eden yükler eksi yüklü parçacıklar olan elektronlardır) tersi istikamette aktığı kabul edilir. Teoriler ve hesaplar artı yüklerin hareketine göre çözülmektedir. Manyetik alan çizgilerinin sıklığı, akımın geçtiği telden radyal uzaklığın karesiyle ters orantılı şekilde azalır. Bilimsel otoriteler tarafından kabul edilmiş olan sağ el kuralı geçerliliğini korumaktadır. Sağ el kuralı, sağ elinizin başparmağını akımın istikametine tutarak diğer parmaklarınızı telin etrafına doladığınız zaman manyetik alan vektörünün yönünü bulmanızı sağlamaktadır. Günlük yaşantımızda birçok yerde manyetik alan ile karşılaşmaktayız. Akımı geçiren her şey manyetik alanı oluşturmaktadır, mıknatıslar manyetik alan oluşturmaktadır, hatta dünyanın akışkan olan iç kesimleri bile dünyanın manyetik alanını oluşturmaktadır (Funk ve ark., 2009; Kiray, 2010).



Şekil 2.4. Demir çubuklar kullanılarak görüntülenene bir çubuk mıknatıs etrafında manyetik alan çizgileri (Anonim, 2019c)

2.6. Elektromanyetik Alan

Manyetik alan ve elektriksel alanın kökenleri, daima yüklere bağlıdır. Eğer bir gözlemciye göre yüklü parçacıklar hareket halinde değilse, o kısımda sadece elektriksel alan bulunmaktadır. Eğer yükler hareketlilik gösteriyorsa, gözlemciye göre yüklü parçacıkların hareketinden dolayı gözlemci elektrik alana ilave olarak bir de manyetik alanın etkilerini farkedecektir. Faraday ve Maxwell, bu olguların yüklerin gözlemcilere göre hareketlerinden dolayı oluştuğunu ve zamana bağlı olarak değişkenlik gösteren manyetik alanın elektriksel bir alan meydana getireceğini ve aynı zamanda, zamana bağlı olarak değişkenlik gösteren elektriksel alanın bir manyetik alan oluşturacağını bularak formüle etmişlerdir. Aslında elektromanyetik alan manyetik alan ile elektriksel alanın birleştirilmiş halidir. Bir elektron, hareketsiz bir yük veya yüklü bir cisim, kendi etrafında bir elektriksel alan meydana getirir. Kaldı ki bu yük hareketli olsa o zaman bir manyetik alan da meydana getirir. İşte bu iki alana birlikte elektromanyetik alan denilmektedir. Hareket halinde olan elektronlar bir kabloda ilerlerken meydana getirdikleri manyetik alan elektrik akımının yönüyle ilişkilidir. Elektrik akımı kendi etrafında şiddetiyle orantılı şekilde belli bir yoğunluk seviyesinde manyetik alan oluşturmaktadır. Elektrik akımının şiddeti arttıkça etrafındaki manyetik alanın şiddeti de artış göstermektedir. Manyetik alan yoğunluğu kablounun yakın kısmında fazla iken kablodan uzaklaşmaya başladıkça yoğunluğu azalmaktadır (Funk ve ark. 2009; Kiray, 2010).

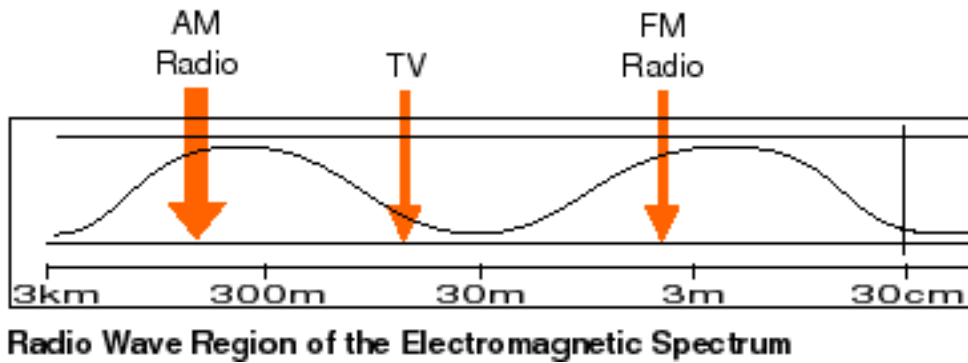
2.7. Elektromanyetik Radyasyon

Elektromanyetik Radyasyonlar (EMR), elektromanyetik alanın uzayda yayılan ve elektromanyetik radyant enerji taşıyan dalgalarını ifade eder. Bu dalgalar, Frekans ve Dalga Boyuyla belirlenir. Tüm elektromanyetik dalgalar boşlukta saniyede 300.00 km olan ışık hızıyla yayılmaktadır (Yağmur ve ark., 2003).

Maxwell'in elde ettiği ve Elektromanyetik teorinin temelini oluşturan denklemler; zamanla değişim gösteren manyetik alanların bir elektrik alanı oluşturması gibi, zamanla değişim gösteren bir elektrik alanının da manyetik alan oluşturacağını ifade etmektedir. Elektrik alan ve manyetik alanlar arasındaki çok önemli bağlantı buradan Maxwell teorisi ile gerçekleştirildi. Maxwell'in teorik olarak ispatladığı dalgaların varlığı H.R. Hertz tarafından 1887 yılında bir indüksiyon bobini kullanılarak ilk olarak üretilip ve onları algılayarak deneysel olarak ispatlandı. Elektromanyetik dalgalar ivme kazandırılmış elektrik yüklerince oluşturulurlar. Yayınlanan bu tür dalgalar dalganın yayılma doğrultusuna ve birbirlerine dik olan, aynı zamanda titreşim gösteren elektriksel ve manyetik alanlardan ibarettir. Bu sebeple elektromanyetik dalgalar enine dalgalardır (Anonim, 2003).

2.8. Elektromanyetik Radyasyonun Türleri

2.8.1. Radyo Dalgaları



Şekil 2.5. Radyo dalgaları (Anonim, 2011).

Radyo dalgaları, elektromanyetik spektrumda, kızıl ötesi ışıktan daha uzun dalga boyu ile bir elektromanyetik radyasyon türüdür (Şekil 2.5). Bu dalgalar, 300 gigahertz (GHz) kadar yüksek ve 30 Hertz (Hz) kadar düşük frekanslara sahiptir. 300 GHz'e karşılık gelen dalga boyu 1 mm'dir ve 30 Hz'de 10.000 km'dir. Diğer tüm elektromanyetik dalgalar gibi, radyo dalgaları ışık hızında ilerler. Zamanla değişen elektrik akımları gibi ivme kazanan elektrik

yükleri tarafından üretilirler. Doğal olarak meydana gelen radyo dalgaları, yıldırım ve astronomik nesneler tarafından yayılır.

Radyo dalgaları transmitterler tarafından yapay olarak üretilir ve radyo alıcıları tarafından antenler kullanılarak alınır. Radyo dalgaları, sabit ve mobil radyo iletişimi, yayın, radar ve diğer navigasyon sistemleri, iletişim uyduları, kablosuz bilgisayar ağları ve diğer birçok uygulama için modern teknolojiye çok yaygın olarak kullanılmaktadır.

Ayrıca mobil telefon sinyallerini taşıma görevi de yapmaktadırlar. Evlerimizdeki televizyonlardaki antenler, tv istasyonundan yayılan sinyalleri elektromanyetik dalga şeklinde almaktadır ve bu TV dediğimiz görüntü cihazı tarafından işlenerek görüntü olarak karşımıza çıkmaktadır. (Anonim, 2011).

2.8.2. Mikrodalga

Mikrodalgalar, bir metreden bir milimetreye kadar değişen dalga boylarında bir elektromanyetik radyasyon şeklidir. 300 MHz (1 m) ile 300 GHz (1 mm) arasındaki frekanslardadır. Mikrodalgalar, iletişim, radar ve çoğu insan tarafından en iyi bilinen yemek pişirme gibi bir dizi uygulamaya sahiptir. Bu dalga türü, maddeyi oluşturan atom ve moleküller ile etkileşerek onların hareketlerinde meydana getirdiği sürtünmeyle ortaya çıkan ısı enerjisi ile maddeleri ısıtmaktadır (Anonim, 2011).

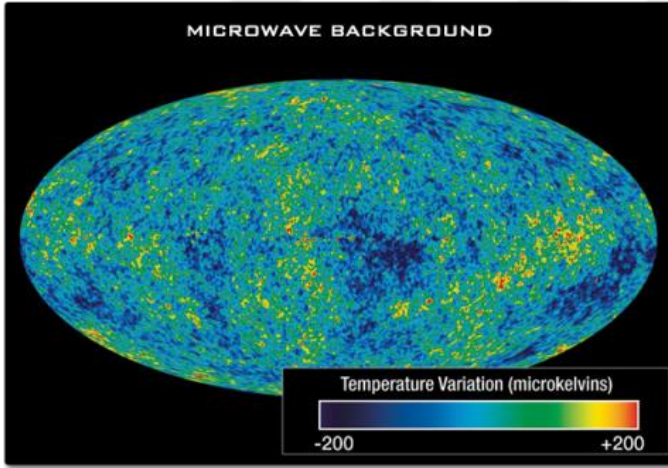
Mikrodalga radyasyonun termal ısıtmaya alternatif bir şekilde endüstri alanında kullanımı son zamanlarda önem kazanmıştır çünkü proses zamanını büyük ölçüde düşürmektedir. (Anonim, 2002).

Mikrodalga enerjileri sisli, hafif yağmurlu ve karlı ortamlara, bulutlu ve sigara dumanının olduğu ortamlara çok iyi bir şekilde nüfus edebilir, dolayısıyla bir yerden başka bir yere içinde bilgi barındıran sinyalleri taşımak için iyi bir taşıyıcıdır.

Kısa dalga boyundaki mikrodalgalar, uzaktan algılamalarda kullanılmakta ve hava tahminleri için kullanılan doppler radardaki gibi radar olarak kullanılmaktadır (Anonim, 2011). Missouri State Üniversitesi'nde fizik profesörü olan Robert Mayanovic, genellikle mikrodalga kullanan Doppler radarının hava trafik kontrolü ve araç hız sınırı uygulamalarında kullanıldığını söyledi. Bir nesne antene yaklaştığında, dönen mikrodalgalar sıkıştırılır ve bu nedenle daha kısa bir dalga boyuna ve daha yüksek bir frekansa sahiptir. Tersine, hareket eden nesnelerden geri dönüş dalgaları uzar ve daha uzun bir dalga boyuna ve daha düşük bir frekansa sahiptir. Bu frekans kayması ölçülerek, bir cismin antene doğru veya antenden uzaklığı belirlenebilir.

Bu ilkenin yaygın uygulamaları, basit hareket detektörleri, hız sınırı uygulama için radar tabancaları, radar altimetre ve hava damlacıklarının su damlacıklarının atmosferdeki 3B hareketini izleyebilmelerini içerir. Bu uygulamalara aktif algılama denir, çünkü mikrodalgalar iletilir ve yansıyan sinyaller alınır, analiz edilir. Pasif algılamada, doğal mikrodalga kaynakları gözlenir ve analiz edilir. Bu gözlemlerin çoğu ya Dünya'ya ya da uzaya bakan uydular tarafından yürütülür (Anonim, 2011).

Yine bu dalgalar, yaklaşık boyları birkaç inç boyutunda olan dalgalarla bildiğimiz radar sistemleri içinde kullanılmaktadır (Anonim, 2011). Mikrodalgaların bir diğer önemli uygulaması da radardır. "Radar" kelimesi aslında Radio Detection And Ranging'in bir kısaltmasıydı. II. Dünya Savaşı'ndan önce İngiliz radyo mühendisleri, kısa dalga boylu radyo dalgalarının, gemiler ve uçaklar gibi uzaktaki nesnelerden uzaklaşabileceğini ve geri dönen sinyalin son derece hassas yönlü antenlerle tespit edilebildiğini, dolayısıyla bu nesnelerin varlığının ve konumlarının belirlenebildiğini keşfetti. "Radar" teriminin kullanımı o kadar yaygınlaştı ki, mikro dalgaları veya radyo dalgalarını kullanan sistemlere radar denilmeye başlandı (Anonim, 2011).



Şekil 2.6. Kozmik mikrodalga arka plan ışıınımı görüntüsü (Anonim, 2011)

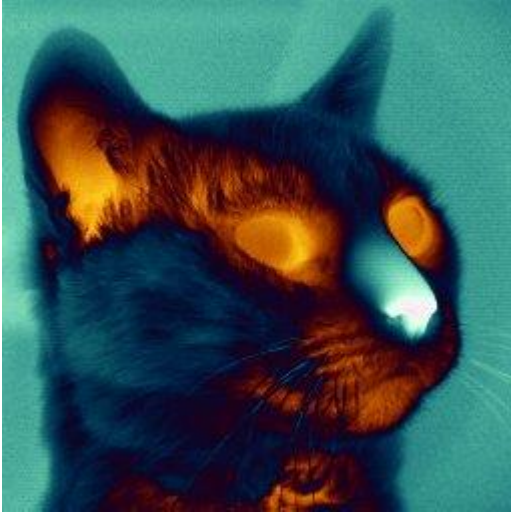
2.8.3. Kırmızı Altı Bölge

Bu bölgenin karşılık geldiği elektromanyetik dalga ışıınımı, elektromanyetik spektrumda mikrodalga ile görünür ışık arasında kalan bölgededir ve Infrared Işıınımları olarak da adlandırılmaktadır (Anonim, 2007a).

Güneş ışığından, sıcak bir yangından, radyatörden veya sıcak bir kaldırımdan hissettiğimiz sıcaklık kızılötesi radyasyondur. Gözlerimiz göremese de, cildimizdeki sinirler termal enerjiyi algılayabilir. Cildinizdeki sıcaklığa duyarlı sinir uçları, iç vücut sıcaklığı ve dış deri sıcaklığı arasındaki farkı tespit edebilir.

Örneğin, bir ocaktaki sıcak su ısıtıcısı ışık vermeyebilir ancak ısı olarak hissettiğimiz kızılötesi radyasyon yayar. Daha sıcak olan nesne, yaydığı daha fazla kızılötesi radyasyondur. Normal vücut sıcaklığında, insanlar yaklaşık 10 mikronluk bir dalga boyunda kızılötesi ışın yayarlar (Anonim, 2011). Şekil 2.7 'de bir kedinin vücut ısısına göre yaydığı kızıl ötesi görüntüsü gösterilmiştir.

Kızılötesi bölge “Yakın infrared” ışınımı ve “Uzak infrared” ışınımı olarak iki bölgeye ayrılır. Yakın kızılötesi ışınımın dalga boyunun uzunluğu, bir toplu iğnenin başından daha küçük iken, uzak kızılötesi ışınımın dalga boyu, bir hücre boyutu olan mikro boyuttadır. Uzak infrared dalgaları, ısısal özelliğe sahip iken çok kısa yakın infrared dalgaları ise sıcak değildirler hatta gerçekte hissedemeyeceğimiz seviyededirler. Televizyonu uzaktan kumanda ettiğimizde kızılötesi ışınlar kullanıyoruz. (Anonim, 2007a).

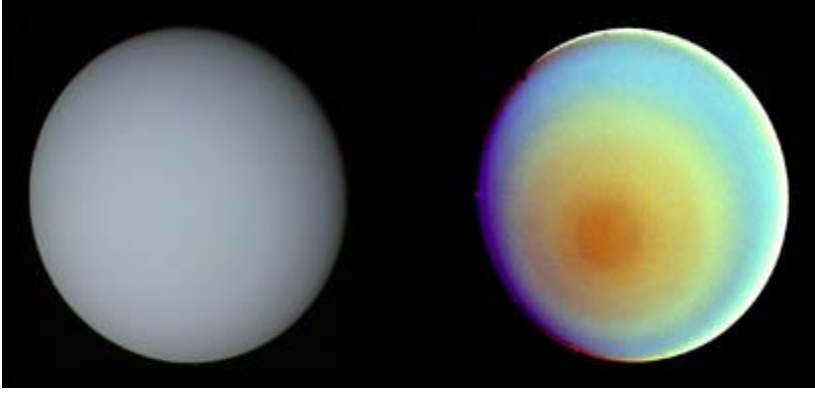


Şekil 2.7. İnfrared kedi görüntüsü (Anonim, 2011)

2.8.4. Görünür Bölge Işık Dalgaları

Görünür ışık dalgaları, etrafımızdaki dünyayı görmemizi sağlar. Görünür ışığın farklı frekansları insanlar tarafından gökkuşağı renkleri olarak deneyimlenir. Yüksek frekanslı görünür ışık dalgaları mor, düşük frekanslı dalgalar ise kırmızı renk olarak algılanır. Görünür ışığın en göze çarpan doğal kaynağı elbette güneştir. Nesnelerin emdiği ve yansıttığı ışığın dalga boylarına bağlı olarak farklı renkler olarak algılanır (Anonim, 2007a). Şekil 2.8'de Uranüs gezegeninin yaydığı görünür ışık dalgaları, dalga boylarına göre farklı renklerle gösterilmiştir.

Beyaz ışık, prizma ya da bir su buharı ortamından geçtiğinde görünür bölge spektrumunu meydana getiren renklere ayrılmaktadır (Anonim, 2007a).

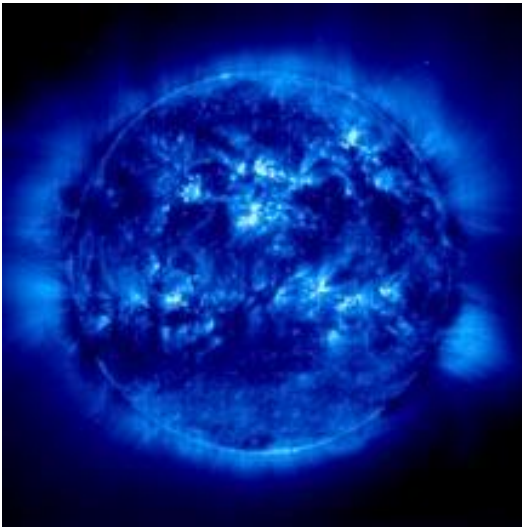


Şekil 2.8. Uranüs gezegeninin resimleri (Anonim, 2007a)

2.8.5. Ultraviyole (Mor Ötesi) Dalgaları

Ultraviyole dalgaları, görünür ışıktan daha kısa dalga boylarına sahiptir. Bu dalgalar her ne kadar insan gözüyle görülemeseler bile, eşek arısı gibi, bazı böcekler tarafından görülebilir. UV dalgaları güneş yansımasının nedenidir ve canlı organizmalarda kansere neden olabilir. Yüksek sıcaklık süreçleri UV ışınları yayar; bunlar, evren boyunca gökteki her yıldızdan tespit edilebilir. Örneğin UV dalgalarını tespit etmek, gökbilimcilerin yapısını öğrenirken astronomlara yardım eder.

Bilim insanları Ultraviyole (mor ötesi) spektrumu yakın mor ötesi, uzak mor ötesi ve aşırı mor ötesi olmak üzere üç kısma ayırmaktadırlar. Bu üç bölge ultraviyole ışığın dalga boyuna ve frekansına bağlı olarak, bunların enerjileri ile de ifade edilmektedir. NUV yakın mor ötesi, görünür bölgeye yakın olurken, EUV (ekstrem) mor ötesi, X-ışınlarına yakın olan bölgelere karşılık gelmektedir ve en enerjik bölgedir. FUV olarak adlandırılan uzak mor ötesi bölge ise yakın ve aşırı UV bölgeleri arasında kalan kısımdır.



Şekil 2.9. Morötesi ışınlama ile alınan Güneş görüntüsü (Anonim, 2007a)

Güneş, elektromanyetik spektrumda farklı dalga boylarının tamamında ışık yaymakta ancak sadece mor ötesi ışınları brozlaşmamıza sebep olmaktadır. Yukarıdaki görüntü, 171 Angstrom dalga boyundaki bir uç ultraviyole ışınımıyla alınmış olan güneşin görüntüsüdür (1 Angstrom 10-10m lik bir uzunluğa sahiptir). Bu resim, SOHO adlı uydu tarafından görüntülenmiştir.

Bazı UV dalgaları Dünya atmosferine nüfuz etse de bunların büyük bir kısmı henüz atmosfere girerken ozon tabakası tarafından tutulmaktadır (Anonim, 2007a).

2.8.6. X-rays



Şekil 2.10. X ışını fotoğrafı (Anonim, 2007b; Anonim 2011)

Işığın dalga boyu küçüldükçe, enerjisi artmaktadır. X- ışınları oldukça küçük dalga boyuna sahip olduğundan bu ışınların enerjisi ultraviyole ışınlarından daha büyüktür. Dalga boylarından ziyade enerjileri ile temsil edilen X-ışınları en iyi bilinen elektromanyetik radyasyon türlerindendir.

X-ışınları dalga etkisinden daha çok parçacık etkisi gösterir. X-ışınları 1895 yılında Almanya'daki Würzburg Üniversitesi'nde profesör olan Wilhelm Conrad Röntgen tarafından vakum tüpleriyle deney yaparken şans eseri keşfedilmiştir. Bir hafta sonra, eşinin parmağında bulunan nikah yüzüğünü ve parmak kemiklerini çok net bir şekilde açıklayan bir X-ışını fotoğrafı çekmiştir (Şekil 2.10). Bilim çevresinde ve geniş halk kitlelerinde bu fotoğraf büyük heyecan yaratmıştır. Röntgen, bilinmeyen enerjiyi "X-radyasyon" olarak adlandırdı. Bu ismi daha sonrasında kolej ortamındaki arkadaşları Röntgen ışınlarını

olarak tavsiye ettiler. Onlar hala, almanca konuşulan ülkelerde Roentgen ışıını olarak refere edilmektedir. Dünya atmosferi, oldukça kalın bir tabaka olduğundan uzaydan yeryüzüne gelen hiçbir X-ışını Dünya atmosferinden yüzeyine nüfuz edemez. Bu, bizim yaşamımızı devam ettirmemiz için iyiyken astronomi araştırmaları açısından kötüdür. Bu nedenle X- ışıını dedektör ve teleskopları yapay uydulara yerleştirilerek atmosferin üst bölgelerinde dedekte edilmektedir ve bu sebeple X-ışınlarını kullanarak Dünya yüzeyinde astronomiyle araştırma yapmak mümkün olmamaktadır.

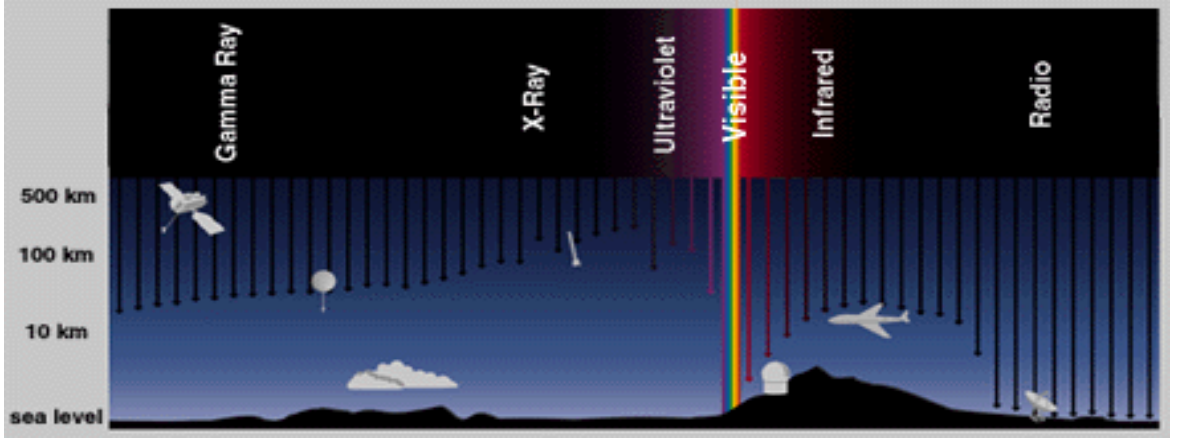
2.8.7. Gamma Işıınları

Gamma-ışınları, en kısa dalga boylu elektromanyetik dalgalardan oluşur ve böylece en yüksek fotonenerjisini verir.

Fransız kimyacı ve fizikçi Paul Villard, radyumun yaydığı radyasyonu incelerken 1900 yılında gama radyasyonunu keşfetti. Yeryüzünden kaynaklanan gama ışıınlarının doğal kaynakları, çoğunlukla radyoaktif bozulma ve kozmik ışıın parçacıkları ile atmosferik etkileşimlerden kaynaklanan ikincil radyasyonun bir sonucudur. Ancak, karasal gamma ışıını çakmaları gibi , çekirdeğin üzerinde elektron hareketinden gama ışıınları üreten başka nadir doğal kaynaklar da vardır. Nötron yıldızları ve pulsarlar, süpernova patlamaları ve kara deliklerin etrafındaki bölgeler gibi evrendeki en sıcak ve enerjik nesneler tarafından üretilirler. Gamma-ışınları canlı hücreleri öldürebilir özellikte olup bu özelliği ile tıpta kanserli hücreleri öldürmek için tedavi amaçlı kullanılır.

Gama ışıınları iyonlaştırıcı radyasyon ve dolayısıyla biyolojik olarak tehlikelidir. Yüksek penetrasyon gücü nedeniyle kemik iliğine ve iç organlara zarar verebilirler. Alfa ve beta ışıınlarından farklı olarak, vücuttan kolayca geçerler ve bu nedenle zorlu bir radyasyondan korunma tehdidi oluştururlar.

Gamma-ışınları, evrenin çok uzak noktalarından bize kadar ulaşabilmektedir. Bunlar sadece Dünya atmosferi tarafından soğurulmaktadır ve bu sebeple atmosferimiz zararlı gamma-ışıınlarına göre bizi koruma görevi yapmaktadır. Işığın farklı dalga boylarına karşılık gelen kısımları Dünya atmosferinin farklı derinliklerine nüfuz etmektedir. Kompton Gözlemcisi gibi sadece yükseklerle yükselmiş balonların ve uyduların içine yerleştirilen aletlerle gökyüzü görüntüleri alınabilir. Şekil 2.11’de elektromanyetik spektrumun belli bölgelerine karşılık gelen ışıınılarının Dünya atmosferine nüfuz etme derinlikleri gösterilmiştir.



Şekil 2.11. Elektromanyetik spektrumun belli bölgelerine karşılık gelen ışınlamalar (Anonim, 2007b; Anonim 2011)

Gamma-ışınları, ışığın en enerjik biçimine sahiptir ve evrenin en sıcak bölgeleri tarafından üretilmektedir. Onlar, atom parçalanmaları ve süpernova patlamaları gibi çok şiddetli olayların oluşmasıyla da ortaya çıkmaktadır. Uzaydaki radyoaktif bozunmalardan dolayı da oluşabilmektedir. Süpernova patlamaları, nötron yıldızları, pulsarlar ve kara delikler, tamamıyla gökyüzünde oluşan gamma-ışık kaynaklarını meydana getirmektedirler.

Gamma-ışını astronomisinin, atmosferin çoğunun veya hepsinin üzerindeki balonların veya uzay araçlarına yerleştirilen dedektör sistemlerinin elde edilmesine kadar geliştirilmesi mümkün olmamıştır. Gamma-ışını teleskopu, 1961 yılında atmosfer üzerindeki bir yörüngeye oturtulan keşif XI uydusu üzerine kozmik gamma-ışını fotonundan yerleştirilmiş ve 100 kozmik gamma-ışını fotonundan daha az bir ışın toplanabilmiştir.

Görünür ışık ve X-ışınımından farklı olarak, gamma-ışınları aynalar tarafından yakalanamaz ve yansıtılamazlar. Gamma ışınlamı bölgesine sahip yüksek enerji fotonları böyle aletleri doğrudan rahatlıkla geçebilmektedirler. Gamma-ışınları teleskopunda Compton saçılması olarak isimlendirilen bir işlem kullanılmaktadır ve burada, bilardo toplarının çarpışmasına benzer biçimde bir elektrona çarpmakta ve gamma-ışınları enerjisinde bir kayıp oluşmaktadır. Gamma-ışınlarının elektrona çarpışmasından önceki ve çarpışmasından sonraki enerjilerinin farkı dedektörler tarafından algılanarak belirli işlemlerden geçtikten sonra istenilen gamma-ışınları görüntüleri elde edilmektedir (Anonim, 2007b; Anonim 2011).

2.9. Elektromanyetik Radyasyon Kaynakları

Radyofrekans bölgesinde yayın yapan ve toplumsal maruziyete sebep olan başlıca elektromanyetik radyasyon kaynakları şunlardır:

- Sabit telekomunikasyon cihazların (baz istasyonları ve cep telefonu) antenleri
- Radyo, televizyon ve telsiz verici istasyonlarının antenleri
- Elektrik iletim hatları ve trafo merkezleri
- İndüksiyon fırınları ve indüksiyon kaynak makineleri
- TV, bilgisayar ekranları
- Radar sistemleri
- Uydu iletişim sistemleri
- Tıpta kullanılan bazı cihazlar
- Endüstride yüksek radyofrekansla çalışan bazı sistemler
- Elektrikli ev aletleri (mikrodalga fırın, traş makinesi, saç kurutma makinesi vb.)

(Anonim, 2016a).

Yapılan araştırmalar iyonlaştırıcı olmayan radyasyon kaynaklarının oluşturduğu elektromanyetik alanların, çevre ve insana etkilerinin, kaynak yoğunluğu ve işletilme frekansına bağlı olabileceğini belirtmektedir (Ahlbom ve ark., 2004).

2.9.1. Düşük Frekanslı Elektromanyetik Işınlamalar (0 Hz-10 kHz)

Düşük frekans alanları, insan vücudunda saç telinin havalanması gibi yüzeysel etkilere neden olmaktadır. Bu ışınlamaların zararlı etkisinden korunmak için, daha az maruziyet yani bir takım kısıtlamalar önerilmektedir. Bu kısıtlamalar, vücutta oluşan akım yoğunluğu ve özgül soğurulma oranı gibi büyüklükler cinsinden verilmekte ancak bunlar ölçülemediğinden, ölçülebilen dış elektrik ve manyetik alan güç yoğunluğu kullanılmaktadır (WHO Raporları, 1993, 1996).

2.9.2. Yüksek Frekanslı Elektromanyetik Işınlamalar (10 kHz-300 GHz)

RF alanlar 10 GHz üzerinde deri yüzeyi tarafından absorbe olur ve enerjinin küçük bir kısmı alta yerleşen dokulara penetre olur. Bu; etkinin tamamının olumsuz sağlık sonuçları doğurduğu anlamına gelmemektedir. Temel ölçüm birimi metrekare başına güç yoğunluğu (W/m^2), zayıf alanlar için metrekare başına miliwatt (mW/m^2) ya da microwatt/metrekare ($\mu W/m^2$)'dir. Katarakt ya da deri yanığı gibi olumsuz sağlık sonuçları 10 GHz üzerinde RF alan, 1000 Watt üzerinde güç dansitesi maruziyeti sonucu oluşur (WHO Raporları, 1993, 1996).

Yüksek frekans alan tüm vücutta bölgesel ısı oluşur. Frekansa bağlı olarak vücut sıcaklığı kontrol sistemi etkilenmektedir. Bu zararlı etkileri azaltmak için elektromanyetik ışımanın belli bir değerde olmasını öngören standartlar geliştirilmiştir (Sandstrom ve ark., 2001).

2.10. Elektromanyetik Dalgaların Frekanslara göre Uluslararası Sınıflandırılması

Ses frekansı (20-20,000 Hz), radyo frekansı (10 kHz-300,000 MHz), çokdüşük frekans (10-30 kHz), kısa frekans (30-300 kHz), orta frekans (300-3,000 kHz),yüksek frekans (3-30 MHz), çok yüksek frekans (30-300 MHz), ultra yüksek frekans (300-3000 MHz), süper yüksek frekans (3.000-30,000 MHz), ekstrem yüksek frekans (30,000-300,000 MHz), ısı ve infrared, görünür bölge, ultraviole, X-ışınları, gamaışınları ve kozmik ışınlar'dır. Ultra yüksek frekans bölgesi, 880-960 MHz arasında GSM 900 ve 1710-1880 MHz arasında DCS1800 cep telefonu haberleşmesi, bazistasyonları, 2,450 MHz'de evlerde kullandığımız mikrodalga fırınlar, radarlar ve TV yayınlarını içermektedir (Ermol, 2008).

2.11. Elektromanyetik Alanların İnsan Sağlığına Etkileri Konusunda Standart ve Sınır Değerler

Elektromanyetik alanların insan sağlığına etkileri ile alakalı olarak birçok ülkede standart ve sınır değerler oluşturulmuş olup bunun yanı sıra uluslararası standartlar ve sınır değerler de vardır. Uluslararası alanda ICNIRP (Uluslararası İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Komitesi) tarafından belirlenen sınır değerler birçok Avrupa ülkesinde ve dünyanın farklı ülkelerinde en yaygın kabul gören değerler arasında bulunmaktadır. ICNIRP, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Dünya Çalışma Örgütü (ILO) tarafından resmen tanınan bağımsız bir araştırma kuruluşudur. ICNIRP Kılavuzu'nda (ICNIRP Guidelines) yer alan çalışmalar üniversiteler ve araştırma kuruluşları ile işbirliği yapılarak, çok sayıda mühendis, biyolog, fizikçi, epidemiyolojist ve ilgili başka bilim adamlarından oluşan disiplinlerarası bir ekip tarafından yürütülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu sınır değerler FCC (Federal Komünikasyon Komisyonu) tarafından belirlenmekte ve bu sınır değerlerin belirlenmesinde IEEE (Elektrik ve Elektronik Mühendisleri Enstitüsü) ve ANSI (Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü) tarafından oluşturulan standart değerler temel olarak alınmaktadır. IEEE/ANSI standartları da sınır değerlerin belirlenmesinde yaygın olarak kabul gören ve temel alınan değerlerdir. Elektromanyetik alanların insan sağlığına etkileri konusunda oluşturulmuş olan sınır değerler frekansa göre değişiklik göstermektedir. Örneğin baz istasyonlarının çalışma frekanslarını içine alan 400-2000 MHz frekans bandında, genel yaşam alanları için, ICNIRP Kılavuzu'nda yer alan sınır değerler, elektrik alan şiddeti için $1,375f^{1/2}$ V/m (f = frekans (MHz)); manyetik alan şiddeti için $0,0037f^{1/2}$

A/m ve elektromanyetik güç yoğunluğu için $f/200$ W/m² ifadeleriyle verilmiştir. Bu ifadelerle verilen sınır değerler altı dakikalık ölçüm sonucunda elde edilecek ortalama değerler içindir. Bunun yanında IEEE ve FCC standartlarında yer alan güç yoğunluğu üst sınırı 300-1500 MHz frekans aralığında $f/150$ W/m², 1500-100.000 MHz frekans aralığında 10,0 W/m² olarak verilmiş olup, bu ifadelerle verilen sınır değerler otuz dakikalık ölçüm sonucunda elde edilecek ortalama değerler içindir (Anonim, 2016b).

2.12. Elektromanyetik Alanların biyolojik sistemlerdeki etki mekanizması

Güvenlik açısından kritik biyolojik etkiler, bireylerin ve onların çocuklarının sağlığına zarar vererek biyolojik sistemlerde biyokimyasal, fizyolojik veya davranışsal değişikliklere yol açabilir. Bununla birlikte, protein ekspresyonunda, hücre proliferasyonunda ve oksidatif stresin yollarında değişiklikler yaptığı bilinmesine rağmen, altta yatan moleküler mekanizmalar hala belirsizdir (Friedman ve ark., 2007).

2.12.1. Termal Etki

Her türlü elektromanyetik enerji, maddelerle etkileşimler sırasında termal enerjiye dönüştürülebilir; bu nedenle tüm elektromanyetik enerji emildiğinde, biyolojik sistemlerde termal etkilere sahiptir. İyonlaşmayan radyasyonlar, dielektrik ısı üretimi yoluyla madde ile etkileşir. Bu, elektromanyetik enerjiyle indüklenen polar moleküllerin, canlı hücreler gibi dielektrik maddenin ısıtılmasına yol açacak şekilde döndürülmesini gerektirir. İnsan vücudu, kendi sıcaklığını ayarlama etkili yöntemlere sahiptir ancak EMA'ya maruz kalma çok şiddetli ise bu gerçekleştirilemez. Örneğin bir cep telefonundan konuşmak, başın yüzeyinde bir sıcaklık artışı ile ilişkili bir ısı artışına yol açar (Preece ve ark., 1999). Beyin, kan dolaşımının lokal kan akışını arttırarak ısıyı azaltmak için çalıştığı bir sıcaklık düzenleme mekanizmasına sahiptir.

Cep telefonlarının sağlıklı insanlar tarafından kullanılmasına yönelik yapılan bir çalışmada, cep telefonu kullanan bireyler, hiç maruz kalmayan deneklerle karşılaştırılmıştır. Araştırmacılar 50 dakika boyunca bir cep telefonuna maruz kalmanın, antenin yakınındaki beyin bölgesinde glikoz metabolizmasında artışa neden olduğunu bulmuşlardır (Volkow ve ark., 2011). Cep telefonlarının kullanımı ile beyin tümörlerinin oluşumu arasındaki ilişkiyi kapsayan epidemiyolojik çalışmalar, konuyla ilgili tutarsız veriler verir ve kesin bir ilişkiyi belirtemez.

Ayrıca, EMA'ların termal etkilerinin sıklığı yalnızca biyolojik sistemlere nüfuzu etkilediği sürece önemlidir. Başlangıçta, düşük frekanslı alanların kayda değer bir ısınma sağlamak

için yeterli enerjiye sahip olmadığı ve herhangi bir potansiyel biyolojik değişime yol açmayacağı düşünülmüştür (Binhi ve ark., 2002). ELF'nin termal etkilerinden dolayı yaşayan dokuların yapısında değişikliklere neden olabileceği belirtilmiştir (Racuciu ve ark., 2015).

2.12.2. Termal Olmayan Etki

Cep telefonları, taşıyıcı sinyallerin düşük nabızı olan bağlantı protokollerini kullanır. (Foster and Repacholi, 2004). Çalışmaların çoğu, termal olmayan elektromanyetik alanın canlı organizmaları değiştirdiğini destekler fakat elektromanyetik alanın hangi türünün bu etkilere (elektromanyetik radyasyon, modüle RF veya mikrodalga alanları) neden olduğuna dair veriler yetersizdir. Termal olmayan seviyelerde EMA'lar ve organik sistemler arasındaki etkileşimin ana mekanizmaları hala bilinmemektedir (Binhi ve ark., 2002). “Termal olmayan etkiler” olarak adlandırılanlar, canlı hücrelerin ısınmaya normal bir tepkisi olabilir. Alman biyofizikçi Roland Glaser, canlı hücrelerdeki termoreseptör moleküllerinin ikinci ve üçüncü mesajcı mekanizmalarını başlattığını öne sürdü. Ancak, biyolojik sistemlerde bu değişiklikler araştırma için çok önemli değildir (Glaser, 2005). Termoreseptörler olarak adlandırılan hücrelerin sinir uçları termosensitif hücrelerden gelen verileri kullanabilen termosensörlere sahipken, birçok proteinden bilgi alır. Hipotalamus, bir organizmada birçok farklı termo sensörden gelen bilgileri değerlendirebilir. Termo reseptörler, değerlendirme için bilgi gönderir ve bu sinyaller, aktif termo reseptörlerinin sayısı ve aktivasyon süresi bakımından farklılık gösterir. Termal olmayan etkiler, kan-beyin bariyerinin geçirgenliği ve ensefalografide ve kan basıncındaki değişikliklerle ilgili olarak hala tartışmalıdır (Sorahan ve Kheifets, 2007).

Nörodejeneratif hastalıkların, sinir hücrelerindeki protein taşıma ve dağıtma mekanizmasının bozulması ve yüksek oranda protein sentezlenmesinden dolayı olduğu belirtilmiştir. Nörodejeneratif hastalık çalışmalarında, bu mekanizma ile açıklanabilen hücre dejenerasyonları araştırılmıştır. Bu koşullar altında insan sağlığına yararlı olabilen duyarlı sinir hücrelerindeki protein sentezinin oranları artmıştır. Bu nörodejeneratif etkiler, oksidatif stresle ilgili altta yatan bir mekanizmaya sahiptir (Lennon ve ark., 1991).

2.13. EMA ve Oksidatif Stres Mekanizması

Oksidatif Stres, oksitleyici maddelerin üretiminin artması ve antioksidan savunmalarda bir azalma olarak tanımlanır. Daha yoğun stres durumlarında, nekroz ya da apoptozis oluşabilir (Lennon ve ark., 1991). Buna ek olarak, daha az sayıda ve durumda, kimyasal reaksiyonlar, geçiş metalleri veya diğer redoks döngü kombinleri (kinonlar içeren) tarafından dönüştürülebilir ve bu işlemin bir sonucu olarak, yaygın hücre hasara neden olan daha agresif radikaller meydana gelebilir. Bu süreç uzun süreli DNA hasarı ile sonuçlanır (Evans ve Cooke, 2004). Bağışıklık sistemi, artan radikal üretimini patojenleri yok etme mekanizmasının merkezi bir parçası haline getirerek oksidanların ölümcül etkilerine cevap verir, burada indüklenen fagositler reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif azot maddeleri üretir.

Konak dokulardaki hasar, fagositlerin sitotoksik yolundaki bu reaktif komplekslerin bir sonucudur. Bu, bir patojenin immün yanıtın bu kısmından kaçmasını önler. Bağışıklık sistemi ile oksidan kullanım mekanizmasının ve oksidatif stres dengesizliğinin otoimmün nörolojik bir hastalığın eksikliğini açıklayabileceği ileri sürülmüştür (Nathan ve Shiloh, 2000).

ELF-EMA'lar ile canlı organizma arasındaki ilişki oksidatif stresin serbest radikallerle mekanizmalarla ilişkisini temsil eder, çünkü bir çift radikal üreten temel reaksiyonun dengesi EMA tarafından değiştirilebilir (Scaiano ve ark., 1994). EMA'ların biyolojik sistemler üzerindeki ana etkisi, serbest radikal çiftlerinin üretimi yoluyla rekombinasyon sürecinde meydana gelir. Serbest radikallerin konsantrasyonu ile indüklenen tüm EMA tipleri, sonraki reaksiyonlarının oranlarını değiştirebilir. Bu teori, statik manyetik alanların yanı sıra, ekstra düşük frekans ve radyofrekans alanlarını araştıran farklı canlı organizmalar üzerindeki geniş EMA maruziyet çalışmalarından elde edilen deneysel veriler tarafından desteklenmektedir (Georgiou, 2010). Bu etkiler, serbest radikal konsantrasyonlarındaki önemli olmayan değişikliklerin biyokimyasal etkilerini arttıran mevcut dinamik ve doğrusal olmayan biyolojik yollar vasıtasıyla insan sağlığına zararlı olabilir; ayrıca genotoksik oksidatif strese de neden olabilirler.

Bugün, serbest radikal çifti rekombinasyonları, çevresel EMA'lara cevap olarak farklı biyolojik sistemlerde bilinir; bununla birlikte, temel EMA mekanizmasının sinir sistemini etkileme yeteneği henüz yeterince belgelenmemiştir.

2.13.1. Sinir Sisteminde Oksidatif Stres

Beyinde yüksek oksijen tüketimi, sinir sistemini etkileyen reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretilmesine neden olur. Ayrıca, nöronal membranlar, serbest radikaller tarafından bozulmaya yatkın olan, ciddi miktarlarda çoklu doymamış yağ asitleri içerir.

Sinir sistemi mekanizması membran fonksiyonu, nöronal iletim ve sinaptik taşıma ile ilişkilidir ve ana başlatıcı olan glutamat nörotransmiteri oksidatif stresden etkilenir. Glutamat ve diğer uyarıcı aminoasitler merkezi sinir sisteminde (CNS) eksitator sinaptik etkinlikten sorumludur. Oksidatif stres, hücre zarı iyonlarının dengesini arttırmak için önemli olan hücre içi kalsiyum seviyesinde artışa yol açar. Artan oksidatif stres, demir iyonlarını indükler ve bu da serbest radikal reaksiyonlarında artışa katalize eder. Sonuç olarak, demir azaltılması beyin hasarına yol açabilir. Çoğu çalışma, ROS'un sıkı bağlantıların downregülasyonuna katkıda bulunabildiğini ve bu nedenle matriks metalloproteinazları (MMP) indükleyebildiğini, buna bağlı olarak da kan-beyin bariyerinde (BBB) rol oynayacağını göstermiştir. BBB, belli sinaptik iletimler için gerekli olan ve sinir sistemi hücrelerini hasara karşı koruyan aşırı kararlı bir hücre dışı çevreyi korur. BBB'nin arttırılmış geçirimsizliği potansiyel tehlikelere yol açar. EMA maruziyetinin bir sonucu olarak intrakraniyal sıcaklıkta 1 santigrat dereceden daha fazla bir artış, makromoleküller için BBB'nin geçirgenliğinde geri dönüşlü bir artışa neden olur. Buna rağmen, manyetik rezonans görüntüleme ile EMA'lerin geçirgenlik üzerindeki etkisi belirsizdir (De Vries et al., 1997).

Cep telefonunun BBB'yi etkilediğine ve baş ağrılarına neden olduğuna dair kanıtlar vardır (Frey, 1998). Çalışmalar, EMA maruziyetinden sonra, BBB'nin geçirgenliğinin değiştiğini, bunun da otoimmün hastalıkların merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerinden kaynaklanabileceğini göstermektedir. Kan-beyin bariyeri bağlantıları, nöro-iltihaplanma için bir tetikleyici olabilen bağışıklık hücrelerini iletmek için uygun hale gelir (De Vries et al., 1997). O₂ nöronal mitokondride üretilir ve nitrik oksit (NO) ve süperoksit arasındaki etkileşim, nöronal dejenerasyon sürecine dahil edilebilir. Sinir sistemi hücreleri ROS'a karşı savunmasız ve çoğalamaz durumda olsa da, diğer organlar ve nöronal ağ, beynin fizyolojik, anatomik ve biyokimyasal yapılarına bağlı olarak ROS aracılı hasara karşı hassas olabilir. Bu bağlamda, beyin aktivitesinin kaybı, post-mitotik nöronlarda uygulanan öldürücü etkilerin neden olduğu nöronal hücre ölümüyle ilişkili olabilir (Yang ve Herrup, 2007).

2.14. Elektromanyetik Alanın Beyin Gelişimine Etkisi

EMA ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda, reaktif oksijen türlerinin ve oksidatif stresin hücre kaybına ve hücre bölünmesinin engellenmesine neden olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca EMA'nın antioksidan enzim kapasitelerini azalttığı tespit edilmiştir. Olgunlaşmamış sıçanlarda oksidatif stres parametreleri, artan lipid hidroperoksit (LP) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktiviteleridir. Bu, olgunlaşmamış sıçanların EMA maruziyeti için olgun sıçanlardan daha özel olduğuna işaret eder. EMA maruziyeti uzman bilim adamları tarafından sınıf 2B kanserojen olarak sınıflandırılmıştır (Hankin, 2003).

İnsan beyninin gelişimi üçüncü gebelik haftasında devam etmektedir. Nöral progenitor hücreler, ergenlik boyunca moleküler ve hücreler arası farklılaşmada önemli bir rol oynar. Gelişim aşaması fiziksel ve çevresel faktörlerle kolayca etkilenir. İnsan beyninde nöron üretimi embriyonik 42. Günde başlar (Odacı ve ark., 2015).

Beyin gelişimi, prenatal dönem sürecine başlar ve ergenliğe kadar devam eder. EMA maruziyetinin beyindeki bir risk faktörü olan amiloid beta düzeyini artıran Alzheimer hastalığı gibi nörolojik hastalıklar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Uzun süreli EMA maruziyeti, Alzheimer hastalığının oksidatif stresin artmasına bağlı semptomlar gibi ortaya çıkmasına neden olabilir (Jiang ve ark., 2013). Bununla beraber diğer çalışmalar EMA maruziyetinin bilişsel faydasına odaklanmıştır. Özellikle Arendash ve ark. (2012), yaşlı transgenik farelerin Alzheimer modelleri üzerinde, uzun süreli EMA maruziyetinin bilişsel bir yararı olduğunu iddia etmiştir (Arendash ve ark., 2012). Arendash ve ark., (2010) ayrıca Alzheimer hastalığına karşı bilişsel aktiviteye ve transgenik farelerin nöropatolojisine uzun süreli EMA maruziyetinin koruyucu etkilerini bildirmiştir. EMA ile indüklenen terapötik yaklaşımlar, beyin mitokondriyal disfonksiyonunu arttırmak ve buna bağlı olarak Alzheimer hastalığında beyin korteksi ve hipokampus gibi beyin bölgelerindeki bilişsel faydayı ortaya çıkarmaktadır (Arendash ve ark., 2010).

Epidemiyolojik çalışmaların yanı sıra, cep telefonlarının veya GSM modülasyonlu elektromanyetik alanın etkileri üzerine deneysel çalışmalar incelenmiştir. Bu çalışmalar, EMA'nın bilişsel aktivite üzerinde de yararlı etkileri olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle bazı merkezi sinir sistemi bozukluklarının tedavisinde kullanılabileceği önerilmiştir. Diğer yandan, baş ağrısı ve baş dönmesinin cep telefonunun yoğun kullanımından sonra daha sık olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bazı epidemiyolojik veriler, uzun süreli cep telefonlarının kullanılmasıyla migren oranının artabileceğini ortaya koymuştur (Arns ve ark., 2007). GSM modülasyonlu EMA'nın oksidatif stres gibi olumsuz etkileri, nöronlardaki

kalsiyum seviyelerini değiştirerek ortaya çıkar. Bu durum özellikle prenatal dönemdeki beyin gelişimini EMA maruziyetine daha duyarlı kılmaktadır (Hardell and Sage, 2008).

Serbest radikaller, EMA maruziyeti ile hücrelerde ortaya çıkar. Bu, proteinler, membran ve deoksiribonükleik asit (DNA) gibi hücre hayati bileşenlerinin yapısını bozar ve karsinogenez oluşumuna neden olur. EMA ile ilgili çalışmalarda Fenton reaksiyonu ile hücrelerdeki serbest radikallerin artmış olduğu belirtilmektedir. Bu işlemler hidrojen peroksit (H_2O_2) ile sonuçlanır, hidroksil radikal (OH) oluşur. Hidroksil radikali en güçlü reaktif oksijen türüdür (ROS). Sonuçta ortaya çıkan tiyoller ve yağ asitleri gibi çeşitli moleküller, organik karbon-merkezli radikaller, organik peroksitler (RCOO) gibi yeni toksik radikallerin oluşumuna neden olarak büyük hasar oluşturur (Lai and Singh, 2004; Hardell and Sage, 2008). Serbest radikallerin sonunda, immünoglobülin G (IgG) yapısında çok sayıda disülfür bağı ve albümin gibi proteinlerin bozunmuş yapısı normal işlevlerini yerine getirmektedir.

OH kolayca deoksiriboz ve baz ile reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Yapısal olarak aktive edilen nötrofillerden gelen hidrojen peroksit ve hücre zarlarına çekirdek yoluyla kolayca ulaşılabilen DNA hasarı, hücre disfonksiyonu ve hatta hücre ölümüne neden olurlar. Embriyonik yaşamın ilk iki haftasında, çoğu kök hücre formundaki hücre bulunur ve bu hücreler toksik etkilere karşı çok duyarlıdır. Bu şekilde toksik etkilere embriyonik maruz kalma, büyüme geriliği ve doğum kusurlarının artmasına yol açabilir (Leeka et al., 2005).

Son çalışmalar, CNS'nin bazı bölümlerinin nöron üretiminin ömrü boyunca devam ettiğini ileri sürmektedir. İnsan beynindeki sinapslar arasındaki bağlantılar yaklaşık 2 yıllık pik yaparlar ve yetişkinlikte gereksiz yere kaybolurlar (Rodier, 2004; Leeka ve ark., 2005). Bu aşamada doğumdan sonraki beyin, yeni sinaps oluşumu, nöronlar arasındaki aşırı sinaps oluşumu ve gereksiz bağlantının ortadan kaldırılması açısından önemlidir. Doğumdan sonra ortaya çıkan nörolojik olayların, çocuğu etkileyen çevresel ve toksik etkilere hangisinden ne kadar etkilendiği konusunda bilgi kaynağı yetersizdir (Rodier, 2004). Çocuklarda görülen, embriyonik veya mezodermal kaynaklı beyin kanserleri ve özellikle beyin sapı gliomlarıdır. Erişkin tümörler epitelyal dokularda özellikle serebral hemisferde meydana gelir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, EMA'nin beyin kanseri insidansını arttırdığını, ayrıca kognitif fonksiyonları çok etkilediğini ve CNS'deki hipokampüste nöron sayısının azalmasına neden olduğunu göstermiştir (Merzenich ve ark., 2008; Abramson ve ark., 2009; Thomas ve ark., 2010a,b; Söderqvist ve ark., 2011).

Bilindiği gibi, fetüsler ve bebekler büyük miktarda kök hücrelere sahiptir. Embriyonik nöral kök hücreler (eNSCs) fetal beyin gelişiminde kritik bir role sahiptir çünkü fetal sinir sisteminin oluşumundan sorumludurlar (Franco ve ark., 2012). Kök hücrelerin

proliferasyonu, nöronal ve glial hücre farklılaşması, hücre ölümü ve nörit gelişimi en önemli aşamalardandır. Astrositler ve oligodendrosit hücreleri gibi çeşitli hücrelere farklılaşma EMA maruziyetine en duyarlı olanlarıdır (Davis and Lowell, 2008 ; Buzanska ve ark., 2009). Bu konuda yapılan çalışmalarda embriyonik kök hücre kaynaklı nöronlarda apoptoza bağlı genlerin transkript seviyelerindeki değişikliklerin gözlemlendiği bildirilmiştir (Nikolova ve ark., 2005). Ayrıca, uterusu 900 MHz EMA maruziyeti sonucunda sıçan beyinde nöronal kayıp saptanmıştır (Bas ve ark., 2009b).

Czyz ve ark., (2004), Mobil İletişim için Küresel Sistem (GSM) cep telefonu maruziyetinin embriyonik kök hücrelerde (p53-eksik) gen ekspresyon seviyelerini etkilediğini ve ısı şoku proteini HSP 70 üretimini önemli ölçüde arttırdığını belirtmişlerdir. Bir başka araştırmacı, insan kök hücrelerinde 915 MHz elektromanyetik dalga maruziyetinin olumsuz etkilerini ve bunun kansere yol açabileceğini bildirmiştir (Belyaev ve ark., 2010). Son hayvan deneylerinde, EMA hiperaktivitesine hamile annelerin embriyolarının maruz kalması ile yavrularda bilişsel ve hafıza bozukluğu olduğu gözlenmiştir (Aldad ve ark., 2012).

Histolojik bir çalışmada, 4 haftalık sıçanlar prenatal dönem boyunca 900 MHz'lik EMA'ya maruz bırakılmış ve sıçan hipokampusundaki piramidal nöronlar tarafsız stereolojik sayım yöntemleri ile sayılmıştır ve sonuçta piramidal nöronların sayısında önemli bir azalma olduğu bulunmuştur (Bas ve ark., 2009a). Bunun yanı sıra, 900 MHz EMA'nın beyin kan bariyeri geçirgenliğini değiştirdiği bildirilmiştir (Salford ve ark., 2003; Nittby ve ark., 2009). Diğer bir in vitro çalışmada, 1.8 GHz EMA'nın , sükröz için kan beyin bariyeri geçirgenliğini artırıcı etkiye neden olduğu bildirilmiştir (Schirmacher ve ark., 2000). EMA maruziyetinden sonra çeşitli damarlardan çok sayıda küçük odak albümin sızıntısı olduğu bildirildi (Salford ve ark., 2003).

Tüm bu çalışmalar, 50 Hz EMA gibi nöral kök hücrelerin nöronal farklılaşmasını ve kök hücrelerin replasman uygulamalarını artırır, ki o kimyasal olmayan bir yöntem olan nöronal farklılaşmayı destekler (Morgado-Valle ve ark., 1998 ; Piacentini ve ark., 2008). Yazarlar, aşırı düşük frekanslı elektromanyetik alanlara (ELFEF) maruz bırakılan farelerin artmış hipokampal nörogenez gösterdiğini bulmuşlardır. Ayrıca bu etki, moleküler biyoloji ile hipokampal nöral kök hücrelerdeki gen ekspresyonunun, pronöronal farklılaşmanın gerçekleşmesi olarak açıkladığını bildirmiştir (Leone ve ark., 2014). Ayrıca, uyarılan Puromisin ve H₂O₂ apoptosisi 50 Hz EMA tarafından inhibe edilir ve bunun proliferasyonu arttırdığı bildirilmiştir (Grassi ve ark., 2004).

Küçük çocukların kafatası kalınlığı çok incedir. Bu nedenle EMA emilim oranı çocuklarda ve ergenlerde, erişkinlere göre daha yüksektir. Radyasyon, yetişkinde (% 25), gençte (% 50) ve 5 yaşında (% 75) kafatasına nüfuz eder (Kaplan ve ark., 2016).

2.15. Hipokampus

Filogenetik olarak en eski beyin kısımlarından birisi olan hipokampus, insanda lateral ventrikül alt boynuzunun tabanında bulunur. Kesitlerde C harfi şeklinde olan bu yapıya görünümü itibarıyla deniz atına benzetildiğinden dolayı hipokampus adı verilmiştir (Şekil 2.1). Algı ve bellek sistemleri arasında bağlantı kuran hipokampus, beyin birçok bölgesinden duyu lifleri almakta ve aldığı bu duyuları, forniks aracılığıyla hipotalamus, talamus ve septal sahaya iletmektedir. Bunun yanı sıra, hipokampus subkortikal alanlarla olan bağlantısı sayesinde, beyin birçok bölgesi ile iletişim halindedir. Öğrenme ve hafıza fonksiyonları üzerinde önemli role sahip olan hipokampus, yeni elde edilen bilgilerin depolanması ve anıların kısa süreli hafızadan uzun süreli hafızaya geçirilmesinde görev alır. Bu nedenle hipokampusta meydana gelebilecek bir hasar, belirtilen fonksiyonlarda bozukluklara neden olabilir. Sonuç olarak da; hipokampus lezyonlarında, anıların kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe alınmasında sorun olduğu gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, verbal veya sembolik anıların hafızada tutulmasının da mümkün olamayacağı ifade edilmiştir (Barr ve Klernam, 1988; Sadler, 1993; Aktan, 1997; Moore ve Persaud, 1998; Songur, 2001; Songur ve ark., 2001).



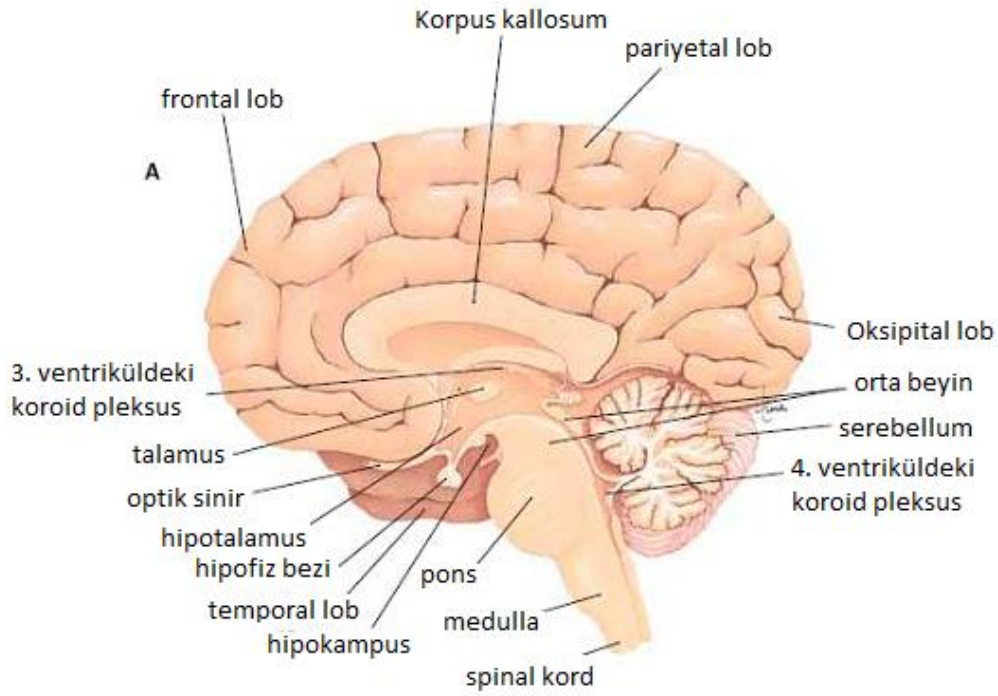
Şekil 2.12. Diseke edilen ve deniz atına benzetilen hipokampus (Touretzky, 2011).

2.15.1. Hipokampusun Embriyolojik Gelişimi

Serebral hemisfer duvarının diensefalon tavanına bitişik olduğu bölgede nöroblast gelişimi olmaz ve bu alan ince kalır. Bu bölgede, ikinci ayın ortalarında hemisferin duvarı üzerinde vasküler mezenşimle kaplı ependimal hücre tabakası oluşması ile koroid pleksus meydana gelir. Oluşan koroid pleksus, koroidal fissür olarak adlandırılan bir çizgiyi izleyerek lateral ventrikül içine girer. Bununla birlikte koroidal fissürün hemen üzerinde bulunan hemisfer duvarı kalınlaşır ve hipokampusu oluşturur. Hipokampus daha sonra kendi içinde katlanmış olarak lateral ventrikülün içine doğru genişler (Sadler, 1996).

2.15.2. Hipokampus Anatomisi

Hipokampus, gri cevher tabakasından oluşmuştur ve lateral ventrikülün alt boynuz tabanı boyunca uzanır. Ventriküle bakan yüzü konveks, hemisferin alt kısmına bakan yüzü ise konkavdır. Uzunluğu yaklaşık 5 cm'dir (Şekil. 2.12) (Arıncı ve Elhan, 2001). Genişlemiş ön kısmına *pes hippocampi* adı verilir ve bu bölgede *digitationes hippocampi* olarak isimlendirilen iki ya da üç adet çıkıntı bulunur. Hipokampusun konveks olan ventriküler yüzeyi kendi hücrelerinden gelen aksonların oluşturduğu alveus ile örtülüdür. Bu lifler medialde şerit şeklinde birbirine yaklaşarak *fimbria hippocampi*'yi oluşturur. Fimbria hippocampi'nin arka ucu alveus ile birlikte *crus fornicis*'i meydana getirir. Ön ucu ise *uncus gyri hippocampi*'nin beyaz cevherinde sonlanır. Alveus'tan gelip *fimbria hippocampi*'ye dahil olan lifler, *fornix*'in başlangıcını oluşturmaktadır (Carpenter ve Sutin, 1983; Nolte, 1988; Arıncı ve Elhan, 2001; Songur ve ark., 2001; Türkoğlu, 2005).



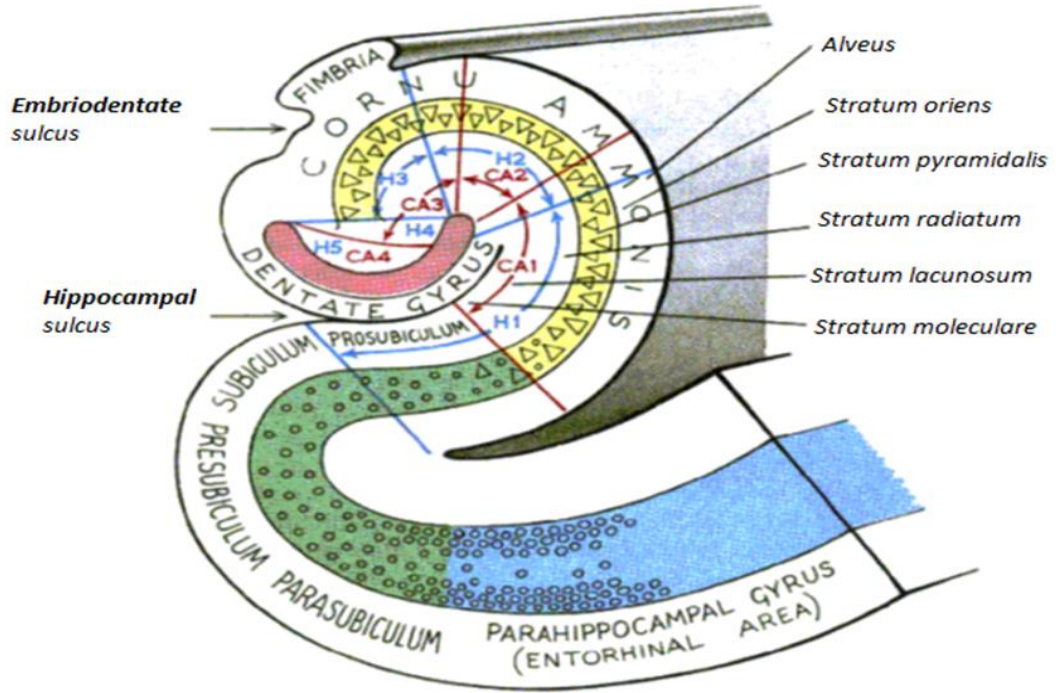
Şekil 2.13. İnsan hipokampusun genel görüntüsü (Scanlon ve Sanders, 2006).

Hipokampus genelde hipokampal formasyon içerisinde ifade edilir. Bu yapıda *gyrus dentatus*, *cornu ammonis* bölgeleri olan CA1, CA2, CA3 (CA4 genellikle hilus olarak geçer ve *gyrus dentatus*'un bir parçası olarak düşünülür), ve “subiculum” bulunur. Esas sınırlı anatomiye CA1, CA2 ve CA3 bölgeleri oluşturur (Songur ve ark., 2001).

CA1 *subiculum*'a en yakın olan bölge, CA3 ise *gyrus dentatus*'a en yakın olan hipokampus alanıdır (Mayer, 1971; Barry ve ark., 1995; Songur, 2001). CA4 bölgesi de, CA3 ile *gyrus dentatus* arasında yerleşmiştir (Barry ve ark., 1995).

Hipokampusun piramidal hücre boyutlarının en fazla olduğu alanı CA3'tür. Bu bölgede bulunan hücrelerin bir başka özelliği de dentat granüler hücrelerden gelen “mossy lifleri”ni (yosunsu lifler) almasıdır. Piramidal hücre yoğunluğunun en çok olduğu alan ise CA2'dir ve bu kısımda mossy lifleri görülmez. CA2'ye supramamillar bölge ve *hypothalamus*'tan yoğun lifler gelir. CA1 ise hipokampus'un en karmaşık bölgesidir. Boyutları birbirinden farklı piramidal hücrelerin bulunduğu bu alanda, hücrelerin %10'unu internöronlar meydana getirir (Songur, 2001; Barry ve ark., 1995).

2.15.3. Hipokampus Histolojisi



Şekil 2.14. Hipokampusun enine kesitinin şematik görüntüsü (Williams ve ark., 1989).

İlk bakıldığı zaman hipokampusun bilaminar bir özellikte olduğu görülür. Bu tabakalardan ilki; *Cornu Ammonis* (CA) olup çoğunlukla hipokampus terimi ile ifade edilen yapıdır. İkincisi ise; *Gyrus Dentatus* (GD) olarak adlandırılan oluşumdur (Şekil 2.14) (Williams, 1995).

2.15.3.1.Cornu Ammonis (CA)

Cornu ammonis (CA) sahip olduğu hücre tiplerinin farklı yapısal özelliklerinden dolayı, kendi içinde cornu ammonis CA1, CA2, CA3 ve CA4 olarak adlandırılan alt alanlara bölünerek incelenmektedir. Bunlardan CA1 bölgesi *subiculum*'a, CA4 bölgesi ise *gyrus dentatus*'a yakın olan bölgedir (Şekil 2.14).

Subiculum'a yakın olan CA1 bölgesindeki piramidal hücreler tipik olarak üçgenimsi şekilde, genellikle küçük ve dağınık yerleşim gösterirler. Bu bölgeyle ilgili diğer bir özellik ise insan CA1 bölgesinin *stratum pyramidale*'si uzun ve dar, sıçanlarda ise ilgili bölgenin küçük ve yoğun olmasıdır. İnsan CA1 bölgesinin *stratum pyramidale*'sinde iki alt tabaka

seçilebilmektedir. Bu alt tabakalar *stratum profundum* ve *stratum superficiale* olarak adlandırılır (Braak, 1974).

CA'in ikinci parçası olan CA2 bölgesinde yoğun bir şekilde yerleşim eğilimine sahip büyük ve ovoid piramidal hücrelerin varlığı dikkati çeken ilk özelliktir (Şekil 2.14). Bu bölgede dikkati çeken diğer bir özellik ise *stratum pyramidale* tabakasının yoğun, küçük ve dar olmasıdır (Şekil 2.14) (Amaral ve ark., 1984)

CA'in üçüncü parçası olan CA3 bölgesinde yerleşik bulunan piramidal hücreler, CA2 bölgesinin içindeki piramidal hücrelere benzerlik göstermelerine rağmen yoğunlukları daha azdır. CA3 bölgesinde dikkati çeken en önemli özellik ise bu bölgede miyelinleşmemiş liflerin ve *gyrus dentatus*'tan kaynaklanan "mossy" liflerinin bulunmasıdır.

CA4 bölgesi; *gyrus dentatus*'un iç bükey kavitesinin içinde yerleşmiştir. Bu bölgedeki hücreler büyük boyutlu, ovoid yapıda, miktar olarak ise birkaç tane olup birbirleri arasında dağınık tarzda yerleşmişlerdir (Şekil 2.14). CA4 bölgesinin karakteristik özelliği ise; "mossy" miyelinli liflerin dağınık yerleşime sahip olmalarıdır (Duvernoy, 2005).

Cornu ammonis'in mikroskopik yapısı incelendiğinde, ventriküler yüzeyden derine doğru toplam yedi tabakadan meydana geldiği görülür (Şekil 2.14) (Aktan, 1997).

Bu tabakalar sırasıyla;

Alveus,

Stratum oriens,

Stratum pyramidalis,

Stratum lucidum,

Stratum radiatum,

Stratum lacunosum ve

Stratum moleculare'dir.

1-Alveus: *Subiculum* ve hipokampusu ait piramidal hücre aksonlarını içerir.

2-Stratum oriens: Esas olarak piramidal hücrelerin bazal dendritleri ile internöronların yerleştiği tabakadır. Buradaki çoğu nöron aksonları *alveus* liflerine katılır. Diğer hücre aksonları ise, en derinde yer alan moleküler tabakaya kadar uzanır (Barr ve Klernam 1988; Barry ve ark., 1995).

3-Stratum pyramidalis: Karakteristik olarak bu tabakada büyük piramidal ve Golgi tip II hücreleri çoğunluktadır. Piramidal hücrelerin tabanı hipokampusun ventriküler yüzeyine dönüktür ve bazal - apikal dendritleri komşu tabakalara kadar uzanır. Aksonları ise *stratum oriens*'ten geçerek *alveus* liflerine katılırlar. Hipokampusu asıl şeklini veren buradaki

piramidal hücrelerin dizilimidir (Raisman ve ark., 1965). Piramidal tabakada, değişik yollar takip eden kısa aksonlu hücreler de mevcuttur. Sepet hücreleri bu grup hücreler arasında yer alırlar. *Stratum oriens* ile *Stratum pyramidale* arasındaki geçiş alanında bulunan bu hücreler hipokampus'un iç aktivitesini düzenlerler. Sepet hücrelerinin aksonları *alveus hippocampi*'ye uğramadan zıt yönde ilerler ve piramidal hücrelerin çevresinde yoğun bir ağ yapar. Daha sonra *stratum radiatum*'a geçer (Colonnier, 1966; Songur, 2001).

4-Stratum lucidum: CA3 alanındaki piramidal hücreler ile bağlantı sağlayan yosunsu (mossy) lifler içerir. Diğer primatlara göre insanlarda daha belirgin olup CA1 ile CA2 alanlarında bulunmaz (Barry ve ark., 1995).

5-Stratum radiatum: Geniş bir ağ yapısına sahiptir ve bu tabakada, piramidal tabakanın sınırından ışınal uzanan dallar bulunur (Carpenter ve Sutin, 1983).

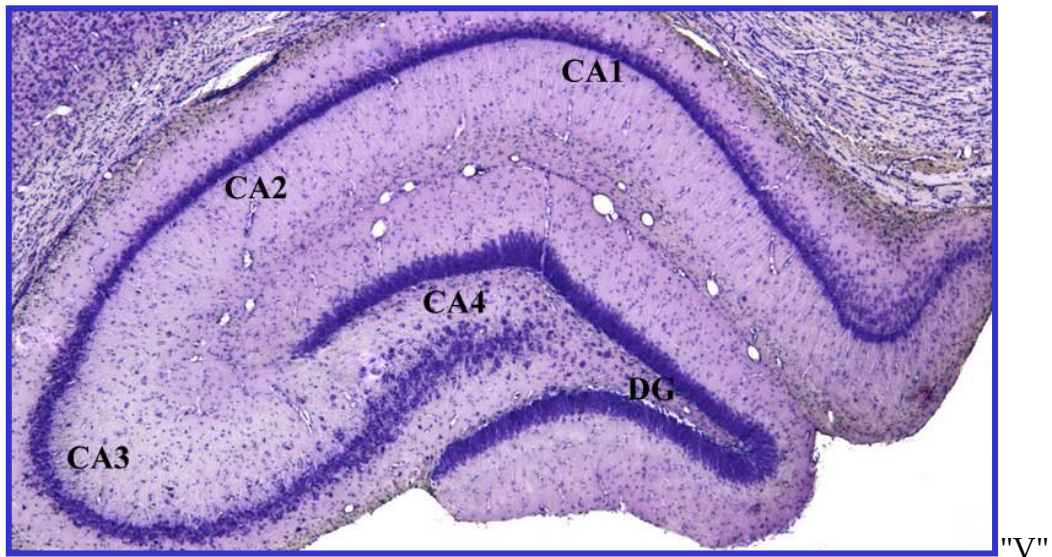
6-Stratum lacunosum: *Area entorhinalis*'ten gelen önemli afferent lifler burada sonlanır.

7-Stratum moleculare: İnce sinir lifleri ve çok az sayıda nöron içerir (Şekil 2.14).

Hipokampus'un son üç tabakası "*stratum moleculare*" adı altında tek bir katman olarak da kabul edilmektedir. Bazı kaynaklar ise 6. ve 7. tabakaları *stratum lacunosum-moleculare* ismiyle ifade edilmektedir (Carpenter ve Sutin, 1983; Barry ve ark., 1995; Colonnier, 1966).

2.15.3.2. Gyrus Dentatus (dentat girus, dental gyri, fascia dentata, gyrus involutus)

Gyrus dentatus (DG), hipokampal gövdenin koronal kısmında yerleşik tir ve hipokampus gövdesinin koronal kesitinde dar, konkav bir tabakadır. Kemirgenlerde granül hücre tabakası yada "U" seklindedir. Konkavitesi, ammon boynuzunun CA4 bölgesini sarmaktadır (Şekil 2.15).



Şekil 2.15. Hipokampusun Cornu ammonis (CA) ve Dentat girus (DG) tabakaları.

3 tabakadan oluşur:

1. Stratum moleculare,
2. Stratum granulosum, granül hücrelerin bulunduğu granül hücre tabakası (asıl tabaka),
3. Stratum polymorpha, granül hücre tabakasının altında ise yaygın bir şekilde çeşitli hücre tiplerinin bulunduğu tabaka olan polimorfik hücre tabakası (hilus).

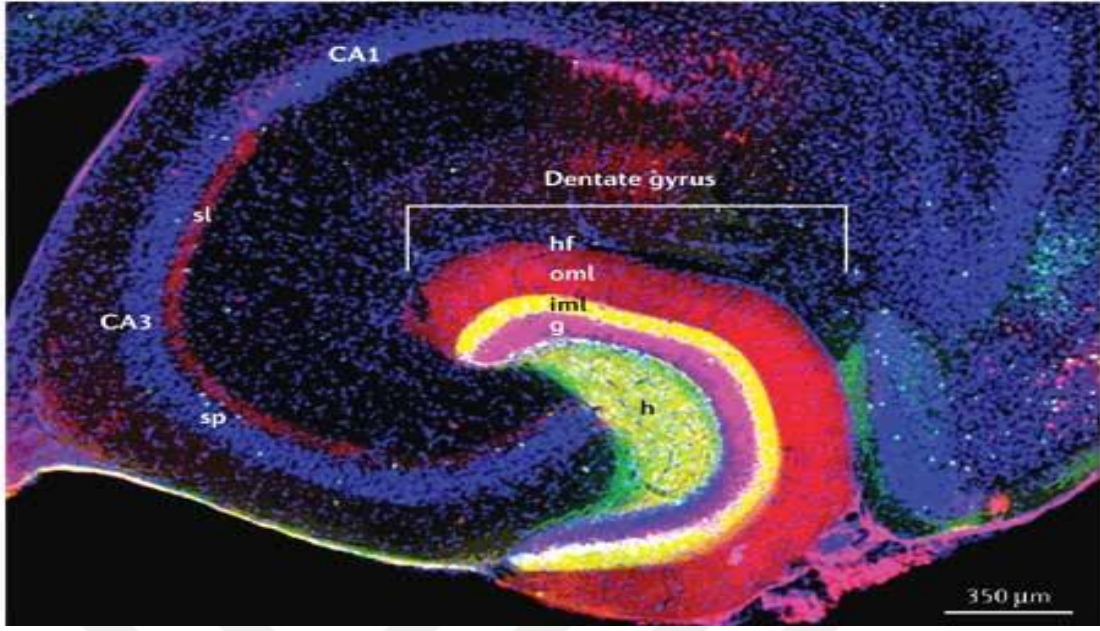
Stratum moleculare, granül hücre tabakasının üstünde hücre içermeyen geniş bir tabakadır. Dendritik uzantılar ile akson lifleri içerir (Şekil 2.15) (Johnston ve Amaral, 1998; Duvernoy, 2005).

Stratum granulosum, bu tabaka gyrus dentatus'un esas hücresel tabakasıdır ve granül hücresi gövdelerini içerir. Granül hücreleri küçük (10 µm civarı çapa sahip), yuvarlak görümlü hücre gövdelerine sahiptir. Granül hücrelerinin sayısı yaklaşık 9 milyon kadardır. Bu hücreler 4-6 kadar sıra yaparak granül hücre tabakasını oluştururlar (Johnston ve Amaral, 1998; Duvernoy, 2005). Burada bulunan granüler hücrelerin dentritleri, perforan yollarla, Str. moleculare'ye geçip oradaki hücrelerin aksonları ile sinaps yapar. Aksonları ise "mossy" lifleridir ve str. polimorfe ve cornu ammonis'in str. lusidum tabakalarında bulunan piramidal hücrelerin dentritleri ile sinaptik bağlantı kurarlar (Williams ve ark., 1989; Canan, 1997).

Stratum polymorph, ya da diğer adıyla plexiform layer, CA4 bölgesi için granüler tabaka ile birleşir ve granüler nöronların aksonları tarafından karşıdan karşıya geçirilir. Moleküler ve polimorfik tabakalarda birkaç tane ara nöron vardır. CA4 bölgesi ise yalnızdır. Bazen "end-folium", "end-blade" ve fascia dentata'nın hilusu olarak da isimlendirilir (Duvernoy, 2005). Hipokampus, parahipokampal girusun bir kısmını oluşturan subiculum ile devam eder .

Subiculum pek çok segmente ayrılır (Johnston ve Amaral, 1998; Duvernoy, 2005):

1. Prosubiculum (CA1 ile devam eder),
2. Subiculum proper,
3. Presubiculum,
4. Parasubiculum (parahipokampal girusun kenarından entorinal alana geçer)



Şekil 2.16. Hipokampusun hilar bölgesindeki (h) mossy hücreleri. İml: iç moleküler tabaka, oml: dış moleküler tabaka, sp: CA1 ve CA3 alanlarındaki piramidal tabaka sl: stratum lusidum, hf: hipokampal yarık, g: granüler tabaka (Förster ve ark., 2006).

2.15.4. Hipokampal Yollar

2.15.4.1. Afferent yollar

Hipokampus bölgesi gerek direk gerekse dolaylı yollardan tanımlanan tüm duyuşal uyarıları barındıran afferent bağlantılara sahiptir (Songur ve ark., 2001). *Area entorhinalis*'ten gelen duyular dört yolla hipokampus'a iletilir:

Perforant yollar: Entorhinal korteksten gelen akson uzantılarının CA4 bölgesi hariç, CA1-2 ve 3 bölgelerine uzandıkları belirlenmiştir.

Alvear yol: *Gyrus dentatus* boyunca CA3 bölgesine ulaşan "mossy" liflerinin meydana getirdiği yoldur.

Schaffer kollateralleri adı verilen yol, CA3 ve CA2 alanlarından kalkıp CA1 alanında sonlanan piramidal hücre uzantılarından meydana gelmektedir.

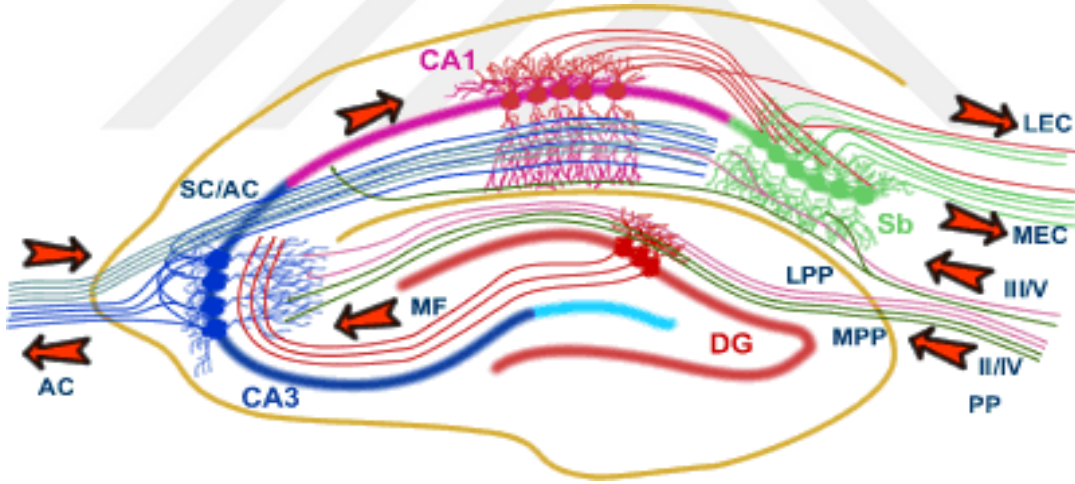
Dağılan liflerin oluşturduğu yol: Beynin subkortikal alanlarından çıkıp *cornu ammonis*'in (CA) ilk tabakası olan alveustan geçerek hipokampusun CA1 alanı ve subiculum'un iç tabakasına uzanan yoldur (Şekil 2.6).

Yukarıda tarif edilen dört ana afferent kaynak dışında da hipokampus'un, *gyrus parahipokampalis*'in korteksinden, *nuclei anteriores thalami*, *area hypothalamica posterior*, *corpus mamillare*, *area septalis*, *substantia innominata*, *ventral tegmental area*,

nuclei raphe ve *nucleus parabrachialis*'ten de lifler aldığı gösterilmiştir (Songur ve ark., 2001; Taupin, 2007).

2.15.4.2.Efferent yollar

Hipokampusun en büyük efferent yolu fornikstir. Hipokampus ve *subiculum*'dan başlayan miyelinli lifler, *alveus*'tan *fimbria hippocampi*'ye geçer. Sayıları 1.2-2.7 milyon arasında değişen bu lifler, *splenium corporis callosi*'nin altında *crus fornicis*; *thalamus*'un arkasında ise *corpus fornicis* olarak devam eder (Brodal, 1981; Aktan, 1997; Songur, 2001). *Corpus fornicis*'ten sonra, *columna fornicis* ismiyle uzanan aksonlar, *foramen interventriculare* önünde kavis yaparak *nuclei anteroesthami* ve *nucleus dorsalis lateralis thalami*'ye lifler verir. Bu liflere *postcommissural* lifler adı verilir (Steward ve Scoville, 1976; Songur ve ark., 2001). Buradan hipotalamusa uzanan liflerin çoğu *corpus mamillare*'de ve hipotalamusun ventromedial nukleusunda sonlanır. *Columna fornicis*'ten *commissura anterior*'a ayrılan az sayıdaki *fornix* lifleri ise *area septalis*, *substantia innominata* ve *area hypothalamica rostralis*'e geçerler. Bu liflere ise *precommissural* lifler adı verilir (Songur ve ark., 2001).



Şekil 2.17. Hipokampusun bağlantıları. CA: Cornu ammonis, SC/AC: Schaffer kollateralleri ve kominikan yol, Sb: Subiculum, DG: Dentat girus, PP: Perforan yol, EC: Entorhinal korteks, MF: Mossy fibrilleri, LEC: CA1'den çıkıp entorhinal kortekse giden lateral fibriller, MEC: subiculum'dan çıkıp entorhinal kortekse giden median fibriller, III/V: Entorhinal korteksten CA1ve subiculum'a gelen fibriller, II/IV: Perforan yoldan gyrus dentatus'a ve CA3'e gelen fibriller, LPP: Lateral perforan yol, MPfP: Median perforan yol (Touretzky, 2011).

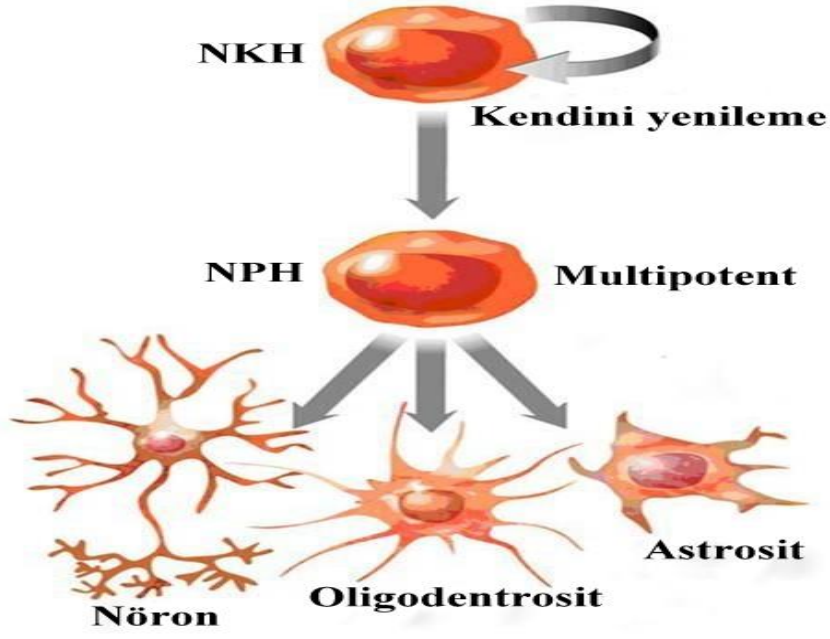
2.15.5. Hipokampus Gelişimi

Memeli sinir sisteminin gelişimi, birçok sinir hücrelerinin ortaya çıkması ile prenatal dönemde başlar. Oysa ki sinir sisteminin olgunlaşma süreci, mesela gliogenesis ve myelinasyon, doğumdan sonraki on yıllık süreç boyunca devam eder. Hipokampusta, granüler ve piramidal hücrelerin gelişim şekilleri birbirlerinden farklılıklar gösterir. *Cornu ammonis*'in gelişimi, çoğu piramidal hücrelerin prenatal bir şekilde ortaya çıkması ile birlikte prenatal periyot içerisinde başlar. *Cornu ammonis*'in olgunlaşma süreci doğumdan sonraki 2-3. haftaya kadar devam eder.

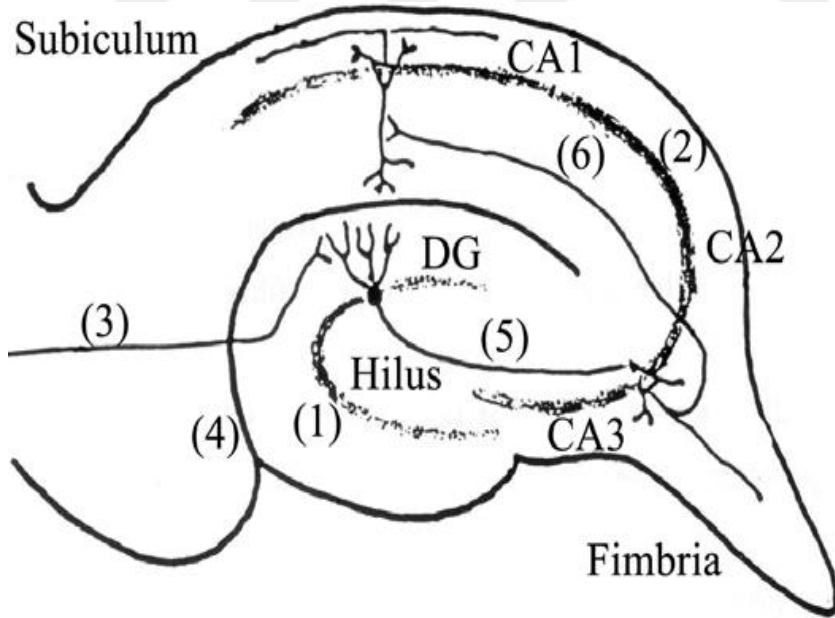
Beynin diğer alanlarının aksine; *gyrus dentatus*'un (DG) granüler hücrelerinin çoğu postnatal bir şekilde yaşamın ilk ikinci haftası esnasında ortaya çıkar. Granüler hücrelerin aksonları olan “mossy” liflerinin gelişimi ise postnatal bir gelişim gösterir. “Mossy” liflerinin sinapslarının *stratum lucidum* ve CA3 bölgesinin piramidal hücrelerinin dendritleriyle bağlantı kurması, postnatal gelişimin ikinci haftası civarında CA3 bölgesindeki piramidal hücrelerin dendritik ağ örgülerinin ortaya çıkmasına rastlamaktadır (Taupin, 2007). Postnatal dönemde hipokampusun CA3 internöronları ve hılar'dan kaynaklanan GABA, CA3 piramidal hücreleri üzerine bir depolarizan aktivitesi yaratır. Postnatal dönemde granül hücreleri de geçici olarak GABA erjik eksitator fenotipi ekspres eder. CA3 piramidal hücreleri üzerine GABA depolarizan etkinliği ve granül hücreleri tarafından GABAerjik eksitator fenotipinin eksprese edilmesi, onların gelişim sırasında fizyolojik önemlerinin ve rollerinin ne olduğu sorusunu ortaya çıkarmaktadır (Taupin, 2007; Sağır, 2012).

2.15.5.1. *Cornu ammonis*'in Hipokampal Alt Cisimlerinin Gelişimi

CA'nın gelişimi prenatal periyotta başlar. Farelerde hipokampal piramidal hücrelerin orjiniinde yer alan nöronal progenitor (öncü) hücreler, embriyonik günlerin yaklaşık 10,5. günlerinde ortaya çıkarlar (Şekil 2.18, 2.19) (Taupin, 2007). Hipokampal piramidal hücrelerin orjiniindeki nöronal progenitor hücreleri, ventriküler zondan orjin alan nöral kök hücrelerinden köken alırlar. Sözü edilen progenitor hücrelerinin çoğu, embriyonun 14.5 gününe kadar, CA'nın orjinalinde olan piramidal hücreleri ortaya çıkarmasına izin verecek olan yerde, kortikal bir tabaka formunda ve onların son tahmin edilen pozisyonlarına göç etmiş oldukları görülmektedir (Şekil 11). Piramidal hücrelerin gelişiminin doğumdan sonraki 2–3 haftaya kadar uzadığı, özellikle de CA3'un piramidal hücrelerinin dendritik ağlarının postnatal dönemin ikinci haftası civarında tamamlandığı gösterilmiştir (Taupin, 2007; Sağır, 2012).



Şekil 2.18. Nöral öncül ve kök hücreler. Nöral Kök Hücreler (NKH), Nöral Projenitör Hücreler (NPH) (Taupin, 2007).

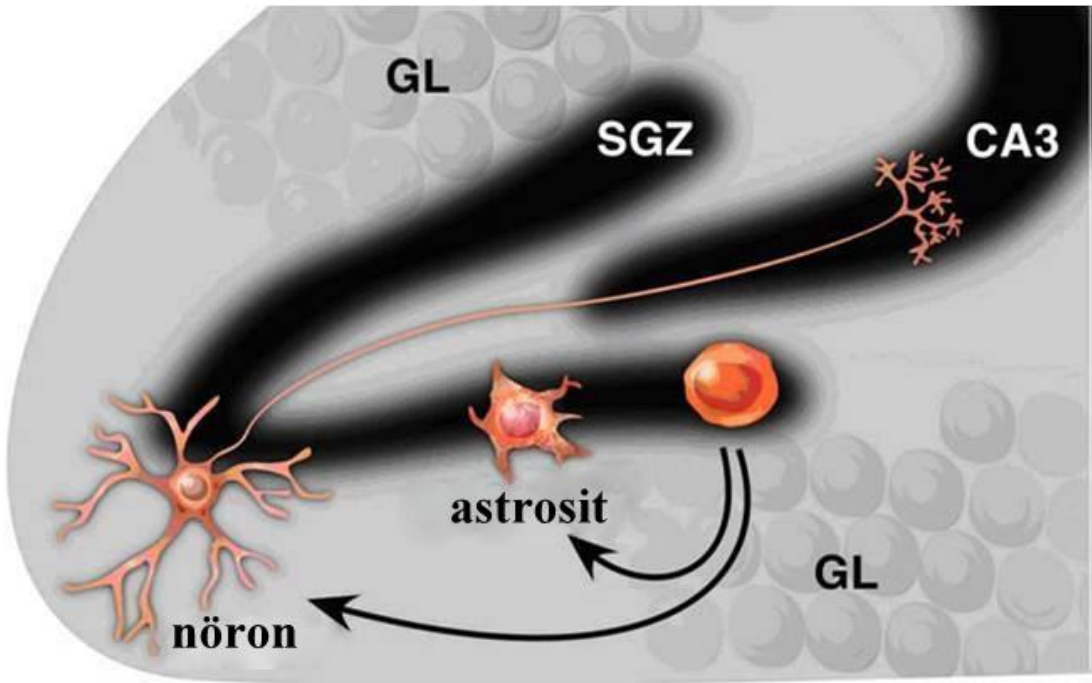


Şekil 2.19. Hipokampus'un sagittal kesiti. *Dentat girus* (DG), *Cornu ammonis* (CA) ve *Cornu ammonis*'in alt bölgeleri olan CA1, CA2, CA3 ve CA4 alanları (Taupin, 2007).

2.15.5.2. Gyrus dentatus'un Gelişimi

2.15.5.2.1. Granüler Hücreler

Hipokampusun, granüller ve piramidal hücrelerin gelişim şekilleri birbirlerinden farklılıklar gösterir. CA bölgelerinin piramidal hücreleri, diğer birçok beyin sinir hücreleri gibi, prenatal dönemde meydana gelir, DG granül hücrelerinin büyük bir çoğunluğu ise doğumdan sonraki ilk iki hafta içinde meydana gelir (Taupin, 2007). Dentat granül hücrelerinin ilk öncül hücreleri, CA3 piramidal hücrelerin öncül hücreleriyle aynı zamanda üretilir. Granül hücrelerinin yaklaşık %15'i doğum öncesinde, % 70'i doğumdan sonraki ilk iki haftada, % 15'i de postnatal 16. günden sonra oluşur (Şekil 2.20) (Taupin, 2007).



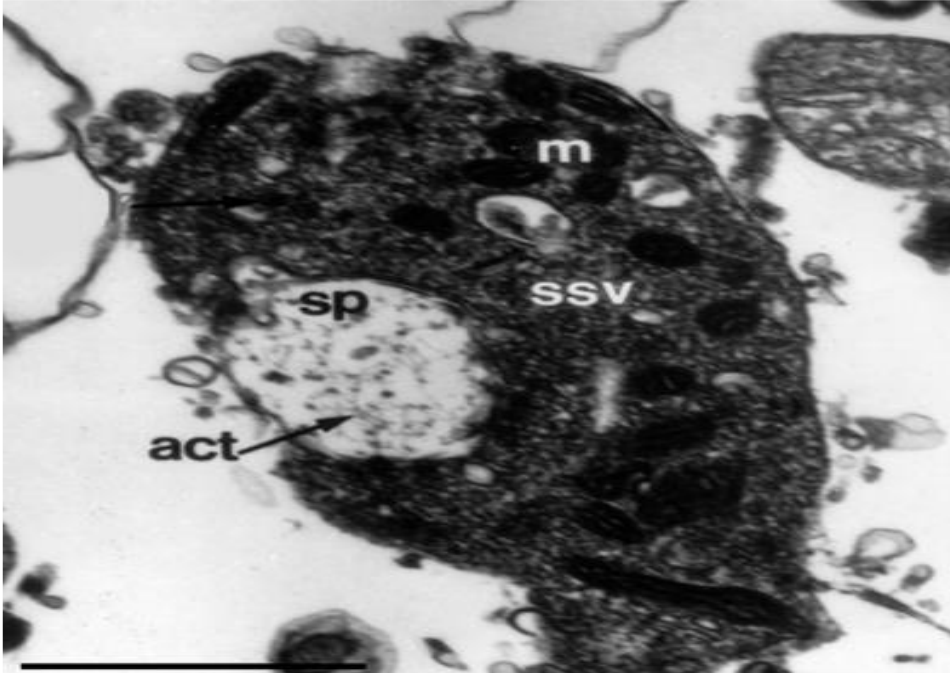
Şekil 20. Yetişkin *dentate gyrus*'unda nörogenezis. Granüler tabaka (GL), Subgranüler zon (SGZ) (Taupin, 2007).

2.15.5.2.2. “Mossy” Lifleri

Granül hücrelerinin aksonları olarak bilinen “mossy” lifleri, postnatal bir gelişime sahiptirler (Taupin, 2007). Mossy lifleri (ML) sinapsları stratum lucidum içinde, CA3 bölgesinin piramidal hücrelerinin dendritleri ile ilişkili bir şekilde yerleşmişlerdir (Şekil 2.21). CA3 piramidal hücreleri ile ML sinapslarının gelişimleri üç adımda gerçekleşir:

Kemiricilerde ilk faz esnasında, postnatal 3. gün ve postnatal 9. gün arasında CA3 bölgesinin *stratum lucidum*'una ulaşan granüler hücrelerin kozaları büyür. Mossy liflerinin sonlanmış sinirleri CA3 piramidal hücrelerinin dendritleri ile hem simetrik hem de asimetrik olarak ilk

sinaps bağlantılarını kurar. Bu zaman esnasında “mossy” liflerinin sonlanmış sinirleri boyca uzamaya başlar. Postnatal gelişimin 9. gününde ML sinapsları CA3 piramidal hücrelerinin dendritik ağ örgülerinin invaginasyon sürecini başlatmış olur (Taupin, 2007; Sağır, 2012). İkinci faz esnasında postnatal 10. gün ve postnatal 14. gün arasında ML sonlanmalarında sinaptik veziküllerin yoğunluğunda bir artma ile daha kompleks olmaya başlar. Bir arada olacak bir şekilde CA3 piramidal hücreler üzerinde dendritik ağ örgüleri görülmeye başlar. Postnatal 14. gün üçüncü faz esnasında, ML sinapsları onların olgunluklarını tamamlarlar. Özellikle ML terminalleri süreci tarafından CA3 dendritik ağ örgülerinin invaginasyon süreci, sinaps ML-CA3 piramidal hücrelerinde simetrik ve asimetrik kontakların miktarlarında bir artma ile ilerler. Postnatal 21. güne kadar, ML sonlanmalarının çapları 10 µm’ye ulaşır ve tamamen olgun görünüm kazanırlar. Yumru veya kabarcık şeklindeki oluşum içinde invagine olmuş dendritik ağ örgüleri ve yüksek veziküler yoğunluğu ile kompleks bir morfolojiye sahip olurlar (Taupin, 2007; Sağır, 2012).



Şekil 2.21.“Mossy” sinapslarının elektron mikroskopik görüntüsü. Mitokondri (m), Aktin filemanları (act), Dendritik spin (sp), Küçük sinaptik vezikül (ssv) (Taupin, 2007).

2.15.6. Hipokampusun Fizyolojisi ve Kimyası

Hipokampusta monoaminerjik, kolinerjik, GABAerjik afferentler bulunur. Örneğin: hipokampustan en çok salgılanan eksitatör transmitterlerin glutamat ve aspartat olduğu bilinir. *Stratum lacunosum* ve *stratum oriens*’te somatostatin-immünoreaktif lifler, *stratum pyramidalis*, *stratum radiatum* ve *stratum oriens*’te glutamat dekarboksilaz (GAD)-

immünoreaktif lifler, *stratum pyramidale*'te ise kolesistokin (CCK)-immünoreaktif lifler bulunmaktadır. Bunun yanında; CA3'e giden "mossy" liflerinde bir opioid peptid olan dinorfin, hipokampusun çoğu bölgelerinde ise VIP (vazoaktif intestinal polipeptid) yaygın olarak bulunur (Barry ve ark., 1995).

Yakın hafıza olarak tutulan bilgilerin sağlamlaştırılması uykunun REM safhasında meydana gelir. Bu safhada, hipokampusu işaret eden serotonerjik rafe nükleusları aktiftir. Derin uykuda yapılan neokorteksteki EEG kayıtları düzenli ve senkronize ritim gösterir. Ancak hipokampal EEG kayıtları desenkronizedir. Uyanıklık durumunda ise neokortikal EEG kayıtları desenkronize olmasına rağmen; hipokampal EEG kayıtları yavaş ve düzenli bir ritim gösterir. Hipokampusun EEG dalgaları ritmik sinüzoidal tipteki 'teta dalgaları'dır. Bu durum yapının spontan aktivitesini ve bilincin değişik devrelerle ilişkili olduğunu göstermektedir (Brodal, 1981; Barr ve Klerman, 1988).

Hipokampus; uzun süreli bir sinaptik ilişki türü olan "LTP (long term potentiation) ve iskemiye seçici duyarlılık" gibi konularda oldukça dikkat çeken bir yapıdır. Ayrıca hipokampusun diğer bir özelliği ise hipereksitabilitesidir. Örneğin; hafif elektriksel uyarılar, hipokampus bölgelerinde uyarı kesildikten sonra saniyeler süren lokal epileptik nöbetlere neden olur. Bu da hipokampusun belki normal koşullarda bile uzun süren sinyaller yaydığını gösterir (Guyton, 1987; Wieraszko ve Ball, 1993; Cizkova ve ark., 1996).

2.15.7. Hipokampusun Fonksiyonları

Hipokampusun yapısının karmaşıklığı ve beyindeki birçok bölge ile yakın ilişkisi nedeniyle fonksiyonunun açıklanmasında güçlük çekilmektedir (Kandel, 1979; Cooper, 1981; Nolte, 1988). Bu nedenle, hipokampusun tek başına yaptığı fonksiyonları tanımlamak yerine, karmaşık fonksiyonlardaki rolü üzerinde durmak daha doğru olacaktır (Brodal, 1981; Carpenter ve Sutin, 1983). Hipokampusun, 1948 yılına kadar sadece koku ile ilgili bağlantılarının olduğu sanılırken, (Arıncı ve Elhan, 2001) daha sonra koku yollarının gelişmediği bazı insanlarda da hipokampusun normal bir düzeyde geliştiği gözlemlendi. Anatomistler bu konu üzerinde yaptıkları çalışmalar ile hipokampus gelişiminin olfaktor bulbusun gelişimine paralel olmadığını göstermişlerdir (Brodal, 1981; Carpenter ve Sutin, 1983).

Görme, işitme, koku, dokunma, iç organ duyuları gibi hemen her türlü duyu uyarı, küçük bir alan dahi olsa, hipokampusu aktive etmektedir. Aktive olan hipokampus da ventral talamus, hipotalamus ve limbik sistemin diğer bölgelerine sinyaller göndermektedir. Böylece, hareketlerin davranış biçimine dönüşmesinden önce, limbik sistemi etkileyen

hipokampus, davranışların şekillenmesine yardımcı olur (Brodal, 1981). Bu nedenden dolayı hipokampusun, gelen duyuşal sinyalleri içerisinden geçiren bir kanal rolü oynadığı düşünülebilir (O'keefe ve Coway, 1978; Guyton, 1987).

Hipokampusun hafıza, özellikle de kısa süreli hafıza ile ilgili olduğu bilinmektedir (Green, 1960). Kısa süreli hafıza, yeni bilgilerin depolanma kapasitesini ifade etmektedir. Bu nedenle mekanizma ne olursa olsun verbal veya sembolik uzun süreli anıların kalıcı olması için sağ ve sol hipokampusun olması gereklidir (Carpenter ve Sutin, 1983; Guyton, 1987). Ayrıca, sağ hipokampus görsel, sol hipokampus ise sözel hafıza ile ilgili fonksiyonlarda daha fazla aktivite göstermektedir. Bu bölgelerdeki lezyonlarda da ilgili hafızalarda kayıplar meydana geldiği bildirilmektedir (Taner, 1999; Kandel ve ark., 2000).

Hipokampusun endokrin fonksiyonlarda da etkili olduğu bildirilmektedir. Örneğin; hipokampusun n bölgesinde stradiol konsantre eden nöronlar olduğu saptanmıştır. Sıçan deneylerinde ise; hipokampusun uyarılması sonucu ovulasyonda inhibisyonun meydana geldiği gösterilmiştir. Ayrıca forniksin kesilmesi ile de adrenokortikotropik (ACTH) hormon salınımında bozukluklar oluştuğu saptanmıştır (Aktan, 1997).

Hipokampusun şu fonksiyonlara da katıldığı kabul edilmektedir: heyecan uyandıran reaksiyonlar veya heyecanın kontrolü, i organlara ait aktivitenin düzenlenmesi ve serebral korteks üzerine olan retiküler aktivitenin ayarlanması (Green ve Shimamota, 1953).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Uygulamalarının Yapıldığı Yer

Bu çalışmanın tüm deneysel içerikli uygulamaları ve işlem basamakları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Sinop Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Araştırma Laboratuvarlarında gerçekleştirildi.

3.2. Çalışmada kullanılan deney hayvanlarının eldesi ve deney gruplarının oluşturulması

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 68489742-604-E.24160 sayılı izni ile yapıldı. Deney hayvanlarının temini ve bakımı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinden yapıldı.

Çalışmada toplam 30 adet erkek *Wistar albino* cinsi yeni doğan sıçan kullanıldı. Tüm hayvanlar steril, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık deney hayvanları ünitesi ortamında, 55-60 °C nem ve 19-22 °C oda sıcaklığında bakım ve beslenmeye tabii tutuldu. Tüm gruplardaki hayvanlara ad- libitum, sınırsız yem ve musluk suyu tüketme imkânı sağlandı.

Çalışmada hayvanlar her grupta eşit hayvan olacak şekilde 5 gruba ayrıldı (n=6). Gruplar, günlük yaşamda bir bebeğin doğumdan itibaren erişkin bir birey olana kadar geçen süreçteki çocukluk ve adölesan döneminde direkt kendisinin ya da ebeveyni aracılığıyla dolaylı olarak maruz kaldığı elektromanyetik radyasyon göz önüne alınarak değerlendirilmiş ve şu şekilde oluşturulmuştur:

- Kontrol 21: Yeni doğan hayvanlara doğdukları günden itibaren 21 gün boyunca kafeslerde rutin bakımları yapıldı başka hiçbir işlem uygulanmadı.
- Kontrol 60: Yeni doğan hayvanlara doğdukları günden itibaren 60 gün boyunca kafeslerde rutin bakımları yapıldı başka hiçbir işlem uygulanmadı.
- EMA 1-21: Yeni doğan hayvanlar doğdukları günden itibaren 21 günlük olana kadar her gün kafeslere yerleştirilen cep telefonlarından günde 2 saat youtube'dan video açılan (hayvanların sestten dolayı sitrese girmemesi için telefonlar sessiz moda alındı), 8 saat süreyle her saat başı 10 dk. aranan ve diğer zamanlarda stand-by konumunda duran cep telefonunun yaydığı elektromanyetik alana maruz bırakıldı.
- EMA 21-60: Yeni doğan hayvanlar 21 günlük olduğunda 21. Günden itibaren 60. Güne kadar her gün kafeslere yerleştirilen cep telefonlarından günde 2 saat youtube'dan video

açılan (hayvanların sestten dolayı sitrese girmemesi için telefonlar sessiz moda alındı), 8 saat süreyle her saat başı 10 dk. aranan ve diğer zamanlarda stand-by konumunda duran cep telefonunun yaydığı elektromagnetik alana maruz bırakıldı.

- EMA 1-60: Yeni doğan hayvanlar doğdukları günden itibaren 60. Güne kadar her gün kafeslere yerleştirilen cep telefonlarından günde 2 saat youtube'dan video açılan (hayvanların sestten dolayı sitrese girmemesi için telefonlar sessiz moda alındı), 8 saat süreyle her saat başı 10 dk. aranan ve diğer zamanlarda stand-by konumunda duran cep telefonunun yaydığı elektromagnetik alana maruz bırakıldı.

Çalışmada EMA üretmek için GSM cep telefonu sistemlerini kullanan cep telefonları kullanılmıştır. Cep telefonlarının baş bölgesi SAR değeri (spesifik emilim oranı) 1,18 W / kg, gövde SAR değeri ise 1,12 idi ve bu telefonların her biri 890-915 MHz taşıyıcı frekans bandına sahipti. Her kafesteki cep telefonu, kafeslerin ortasında ve 1 cm altındaki özel bölümlerin her birine yerleştirildi. Her kafese bir gruba ait sadece üç sıçan yerleştirildi ve deney süresince sıçanlar kafeslerin içerisinde serbest olarak hareket edebildi. Cep telefonuna maruz bırakılan ve bırakılmayan gruplar ayrı ayrı odalarda tutuldu.

3.3. Çalışmalarda Kullanılan Kimyasal Maddeler

Disodyum Hidrojen Fosfat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$),
Potasyum Dihidrojen Fosfat (KH_2PO_4)
Sodyum Klorür (NaCl), Entellen ve Parafin MerckW. Germany Firmasından
Absollü etil alkol ve KsilenRiedel-de Haën Firmasından,
Formaldehit, Lab Scan Analytical Sciences Firmasından
Creyslviolet, Sigma Aldrich Firmasından
Glasiyal asetik asit, Sigma Aldrich Firmasından
Ketamin, Sigma Aldrich firmasından
Kaspaz 3 Sigma Aldrich firmasından temin edildi.

3.4. Çalışmalarda Kullanılan Aletler

Sartorius CP 224 S hassas terazi
Electromag M 6040 BP inkübatör
Reichert-Jung 2030 Rotarymikrotom
Cyberscan 500 pH metre
Parafin su banyosu
Leica D 1000 ışık mikroskobu

Leica DFC 290 görüntü aktarım aparatı

DellInspiron bilgisayar

JenconsScientificvLlimited su arıtma cihazı

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Laboratuvarında bulunan stereoloji analiz sistemi.

3.5. Davranış Deneyleri

Deney hayvanlarında öğrenme ve hafıza düzeylerinin belirlenmesi için Morris Su Tankı Testi; anksiyete benzeri davranışları değerlendirmek için Açık Alan Testi kullanıldı.

3.5.1. Açık Alan Testi

Açık alan testi, deney hayvanlarına uygulanan işlemlerin, hayvanların duygusal durumunda ortaya çıkardığı değişiklikleri saptayan testlerden biridir. Ayrıca anksiyeteye bağlı gelişen duyguların incelenmesinde de kullanılan bir testtir. Daire, kare, dikdörtgen şeklinde ve ortamı ışıklandırılmış, tünel, platform ve kolonlar ile zenginleştirilmiş olan farklı şekilleri de bulunmaktadır. Açık alan, beyaz renkli ahşaptan yapılmış olup zemini 49 birbirine eşit kareye bölünmüş, üst kısmı açık olup boyutları 100 x 100 x 30 cm (en x boy x yükseklik) şeklinde planlandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Açık alan test düzeneği

Sıçanlar düzeneğe belli bir köşeden bırakıldı ve 5 dakika (dk) süre ile gözlemlendi. Hayvanlardan her birinin motor aktivitesini değerlendirmek için, düzenekte yer değiştirdiği

kare sayısı ve şahlanma (iki ayağının üzerine kalkarak etrafı araştırma davranışı) hareketi sayısı kaydedildi. Sıçanların anksiyetesinin değerlendirilmesi için, periferdeve merkez bölgede geçen süreler kaydedildi. Bu veriler aynı zamanda kamerayla kaydedildi.

3.5.2. Morris Su Tankı (MWM) Testi

Morris su tankı (Morris Water Maze, MWM) testi mekânsal öğrenme ve uzaysal hafızanın ölçülmesi adına kemirgenler için denenmeye uygun bir davranış testidir (Vorhees ve Williams, 2006). Testin modeli bir açık yüzme alanı ve ortasında bir platformdan oluşmaktadır. Amaç, deneklerin açık yüzme alanına bırakılmasından sonra alanın tam ortasında bulunan platforma çıkmalarıdır. Denekler birkaç uygulama sonrasında platforma daha kısa sürede çıkmaktadırlar. Richard G. Morris tarafından 1984 yılında oluşturulmuş olan bu paradigma, davranış sinirbiliminde altın bir standart olarak kabul görmektedir (Nunez, 2008).

Morris su tankı testi iki aşamadan oluşmuştur. Pre-test (pre-training) olan ilk aşama alıştırma aşamasıdır. Pre-test bir veya iki gün yapılabilir. Bu çalışmada iki gün yapılması tercih edilmiştir. İlk aşamadan sonra asıl test gününün olduğu MWM test aşaması gelmektedir. Bu testte açık yüzme alanı denilen havuzun şeklinin yuvarlak olmasına dikkat edilir. Ayrıca yarıçapı 180 cm ve derinliği 90 cm olmalıdır.

3.5.2.1. Pre-Test Aşaması

Platform, test için havuzun merkezine konumlandırıldı. Havuz musluk suyu ile dolduruldu ve suyun sıcaklığı 26 °C derece olarak ayarlandı. Platform, deneklerin haberdar olmaları amacı ile su seviyesinden 2,5 cm yukarıda kalacak şekilde ayarlandı.

Denek önce kuyruğu suya girecek şekilde belirlenen bir pozisyondan havuza nazikçe bırakıldı ve strese girmemesi için sesten ve ani hareketlerden kaçınıldı.

Deneğin havuzu en fazla 60 sn boyunca yüzerek keşfetmesine izin verildi. Denekler başlangıçta havuzun kenarlarında yüzdüler, daha sonra platformu bulmayı öğrendiler ve platforma çıktılar.

Suda 60 sn'den fazla kalan deneklerde boğulmaya veya aşırı strese neden olmamak için deneklerin platforma çıkabilmeleri için bir kereye mahsus yardımcı olundu.

Platforma çıkan deneklerin 10-15 sn boyunca burada kalmaları beklenildi. Denekler platformdan inmek isterse veya düşerse tekrar platforma bırakıldı. Bu uygulama deneğe platformun sudan kaçabilmek adına güvenli bir bölge olduğu bilgisini öğretmek ve kazandırmak amacıyla yapılmaktadır (kısa süreli hafıza).

Denek platforma çıktığında kronometre durduruldu ve bu süre kaydedildi. Süre deneğin suya girmesi ile başlayıp deneğin platforma çıkışı ile sonlanmaktadır. Başlangıç ve bitiş arasındaki süre deneğin bu aşamadaki performansını göstermektedir.

Anlatılan bu işlemlerin hepsi tüm deneklere uygulandı ve kamera ile kayıt altına alındı.

3.5.2.2. Morris Su Tankı (MWM) Testi Aşaması

Havuzun içi su ile doldurulurdu ve içine toksik olmayan beyaz toz atılarak bu su karıştırılırdı. Suyun sıcaklığı (26 °C derece) ve ortamın fiziksel şartları ilk alıştırma (pre-test) aşamasındaki koşullara sahipti.

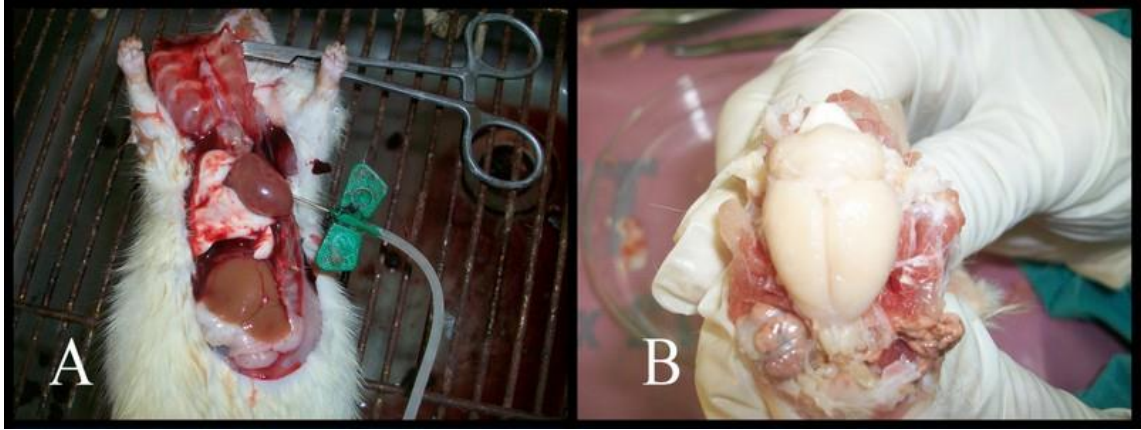
Bu aşamada havuzun su seviyesi ile havuzun içindeki platform eşitseviyedeydi. Suya beyaz tozun katılmasından ötürü denekler platformu dışardan göremediler.

Pre-test günündeki işlemlerin hepsi bütün deneklere uygulandı ve platforma çıkma süreleri kronometre ile kayıt altına alındı.

3.6. Histolojik Analizler

3.6.1. Perfüzyon ve Beyin Diseksiyonu

Belirlenen günlerde tüm sıçanlar perfüze edilerek beyin dokuları çıkarıldı. Bu amaç için önce sıçanlar, ketamin HCl ile derin anestezi altına alınarak sırt kısmı ızgaraya gelecek şekilde tespit edildi. Makas yardımıyla diyaframın altından, yukarı-sağa ve sola doğru ilerleyerek göğüs kafesi açıldı, kalp ortaya çıkarıldı. Kalp çalışır durumdayken, solventriküle 0,5 cc heparin enjeksiyonu yapıldı. Daha sonra kalbin sol ventrikülüne cambir kanül ile girildi. Perfüzyon sırasında kanın dışarı akması için kalbin sağ atriumu kesildi. Sağ atriumdan çıkan kanın rengi berraklaşıncaya kadar (yaklaşık 1–2 dakika) kanül aracılığı ile intrakardiyak yoldan önce %0,9'luk serum fizyolojik sonra tamponlanmış %10'luk nötral formalin verilerek tespit sağlandı (Şekil 3.2.A). Deney aşamasında kullanılan tüm sıçanların kafatasları çok dikkatli bir uygulama ile etik kurallara uygun olarak açılarak beyin dokuları çıkarıldı (Şekil 3.2 B). Çıkarılan bu beyin dokuları %10'luk tamponlanmış nötral formalin tespit solüsyonu içerisine gruplar halinde ve ayrı ayrı olarak etiketlenip yerleştirildi. Alınan bütün dokular 7-10 gün fiksatifte bekletildikten sonra sıçanların beyinleri rutin histolojik doku takip işlemlerinden geçirilerek bloklandı.



Şekil 3.2. A. Sıçanlara intrakardiak perfüzyon yöntemiyle önce %0.9 NaCl daha sonra, %10'luk tamponlanmış nötral formalin verilmesi, **B.** Sıçan beyni diseksiyonu

3.6.2. Işık Mikroskopik Doku Takip İşlemi

%10'luk tamponlanmış nötralformaline alınan beyin dokuları fiksasyon süreci sonunda sırasıyla şu işlemlerden geçirildi;

- **Akarsuda yıkama;** Doku kasetlerine alınan dokular, temiz ve akar haldeki çeşme suyu altında gece boyunca yıkamaya alındı. (Bu süre 16-18 saat kadardır ve dokunun fiksatifte kalış süresine göre değişir)
- **Dehidratasyon;** bu işlem için dokular alkol serilerinden geçirildi. Bunun için ise şu işlem basamakları takip edildi;
 1. %70'lik etil alkolde 1 gece,
 2. %80'lik etil alkolde 1 saat,
 3. %96'lık etil alkol'de 1 saat,
 4. %96'lık etil alkolde 1 saat,
 5. %100'lük etil alkolde 1 saat,
 6. %100'lük etil alkol de 1 saat bekletildi.
- **Şeffaflaştırma;** Bu işlemler için;
 7. Ksilende ½ saat,
 8. Yeni bir ksilende ½ saat bekletildi,
 9. Boncuk parafinde oda sıcaklığında (19-22°C) 1 gece yani yaklaşık 12 saat bekletildi,
 10. Boncuk parafinde 56-60°C'lik etüvde 1 saat,
 11. 56-60°C'lik etüvde yeni hazırlanmış boncuk parafinde 2 saat bekletildi.
- **Bloklama**
 12. Son işlem olarak beyin dokuları etiketlenerek L demirlerine gömüldü.

3.6.3. Kesitlerin Alınması ve Kesitlerin Cresyl Fast Violet (Krezil viyole) ile Boyanması

Kesit almaya başlamadan önce üzerlerine kesit alınacak lamlara özel bir yapıştırıcı (%10'luk jelatin (100 ml saf suda 10 gr jelatinin çözündürülmesi ile elde edildi) ve %10'luk formalinin birebir karıştırılarak hazırlanması ile elde edilen sıvı sürüldü. Üzeri yapıştırıcı ile kaplanan lamlar 1 saat süreyle 37 °C'deki etüvde kurutuldu. Lamaların bu şekilde hazırlanması her kesit alınmasından önce tekrarlandı (Aslan, 1999).

Elde edilen parafin bloklardan daha sonraki bölümlerde açıklanacak olan stereolojik örnekleme uygun olarak kesitler alındı. Kesitler 37-42 °C'deki distile suya bırakıldı ve daha önceden hazırlanmış olan lamlara alınarak, 56-60 °C'deki etüv içinde parafin eriyinceye kadar yaklaşık 12 saat süreyle bekletildi.

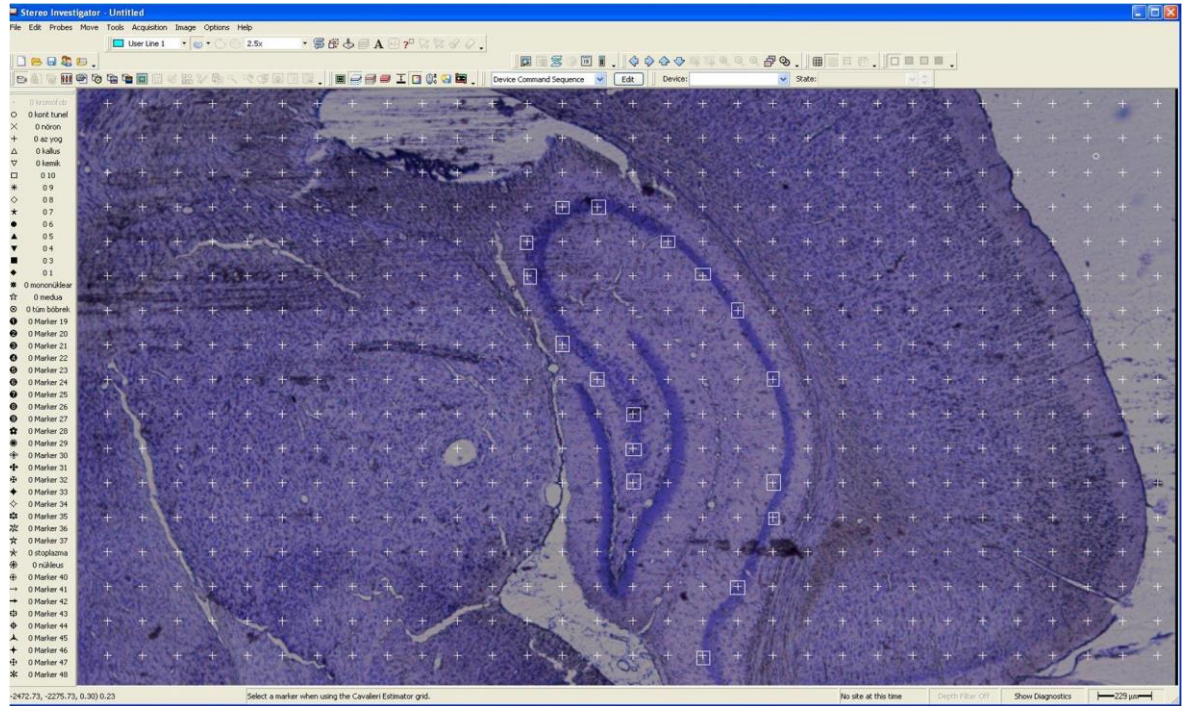
Cresyl FastViolet (Krezil Viyole) Boya Prosedürü

1. Lamlara alınan kesitler, ksilende 4 seri halinde ve her seri 10 dakika olacak şekilde uygulandı,
2. %100'lük absolute etil alkol'de 10 dakika bekletildi,
3. %96'lık etil alkol'de 10 dakika bekletildi,
4. %80'lik etil alkol'de 10 dakika bekletildi,
5. %70'lik etil alkol'de 10 dakika bekletildi,
6. Distile suda 10 dakika bekletildi,
7. %1'lik Krezil Viyole boyasında 15 dakika süreyle boyandı,
8. Distile su'da 1-2 dakika süreyle bekletildi ve dışarıda hafif kurutuldu,
9. %96'lık Etil alkol'de boyanın koyuluğu gidip rengin çoğu ortamdan uzaklaşmaya kadar tutuldu,
10. Krezil viyole ayrıştırıcısında (60 ml kloroform + 44 ml %96'lık Etil alkol ve 9 damla Glasiyal asetik asit içeren) çekirdek ve Nissl cisimciklerinin farklılaşması sağlanmaya kadar tutuldu,
11. %96'lık etil alkolde 5 dakika bekletildi,
12. %100'lük absolute etil alkolde 10 dakika bekletildi,
13. Ksilende 10 dakika bekletildi,
14. Yeni bir ksilende 1 saat bekletildi.
15. Sonuç olarak kesitleri alınan lamlar kurumadan entellan yapıştırıcı damlatılarak uygun lamellerle kapatıldı.

bir kesitin referans hacmi özel yazılım tarafından otomatik olarak ölçülüp değerler kaydedildi.

$$\hat{V} = t \times \frac{a}{p} \times \sum_{i=1}^m P_i$$

Bu formüldeki ifadeler; V referans hacim, t kesit kalınlığı yada yöndeş yüzeyleri arasındaki mesafe, a/p bir noktanın temsil ettiği alan, ΣP bir preparattaki hippokampus kesiti üzerine düşen toplam nokta sayısıdır (**Şekil 3.4**) (Gundersen, 1986; Gundersen ve Jensen, 1987).



Şekil 3.4. Hipokampus kesitleri üzerine düşen noktaların işaretlenmesi.

Tüm gruplardaki diğer preparat kesitleri için de aynı işlemler uygulandı. Son olarak ise Cavalieri prensibine uygun olarak aşağıdaki toplam hacim formülüne göre yazılım tarafından otomatik olarak toplam hacim hesaplanması yapıldı (Gundersen, 1986; Gundersen ve Jensen, 1987).

$$\hat{V}_{\text{toplam}} = V_1 + V_2 + \dots V_n$$

Formülün simgeleri:

V_{Toplam} = toplam hacim

V_1 = birinci preparat kesitinin hacmi

V_2 = ikinci preparat kesitinin hacmi

V_n = sonuncu preparat kesitinin hacmi

3.8. İmmunohistokimyasal Analiz

Beyin dokularından 5 µm kalınlığında kesitler alındı ve pozitif şarjlı lamlara aktarıldı. Alınan kesitler için Caspase 3 immünohistokimyasal reaktivitesi VENTANA Bench Mark GX Sisteminde (Ventana Medical Systems, Inc.) otomatik bir yöntemle boyanmıştır. Vip ve Vip reseptör için antijenik determinant bölgeler, sitrat tamponunda 60 dakika boyunca buharla açılmıştır. Vip ve Vip reseptör için IgG sınıfı Mouse monoklonal (Santacruz;sc-65497) primer antikorlar 1:50'lik ve 1:80'lik birseyreltme ile kullanıldı. Kesitler, antikor çözeltisinde 32 dakika süreyle 37 °C'de inkübe edildi, ardından ultraView Universal DAB görüntüleme kiti (Ventana Medical Systems, Inc.) uygulandı. DAB bir kromojen olarak kullanıldı ve hematoksilin ile zıtlandı. Boyamanın özgüllüğü, aynı dokularda primer antikoru yokluğunda işlenen negatif kontrol kesitlerin dahil edilmesi ile doğrulandı. Vip ve vip reseptör immünoreaktivitesi ışık mikroskopunda değerlendirildi.

3.9. İstatistiksel analizler

Çalışmamızdan elde ettiğimiz gruplara ait sayısal veriler SPSS programı (SPSS version 17,0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi. Kullanılan veriler, ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Gruplara ait verilerin normallik ve homojenlik testleri sonucunda gruplar arasındaki farklılıklar One-Way ANOVA, Tukey ve Kruskal Wallis, Tamhane's T2 testleri ile değerlendirildi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Davranış Testleri

4.1.1. Açık Alan Testi Bulguları

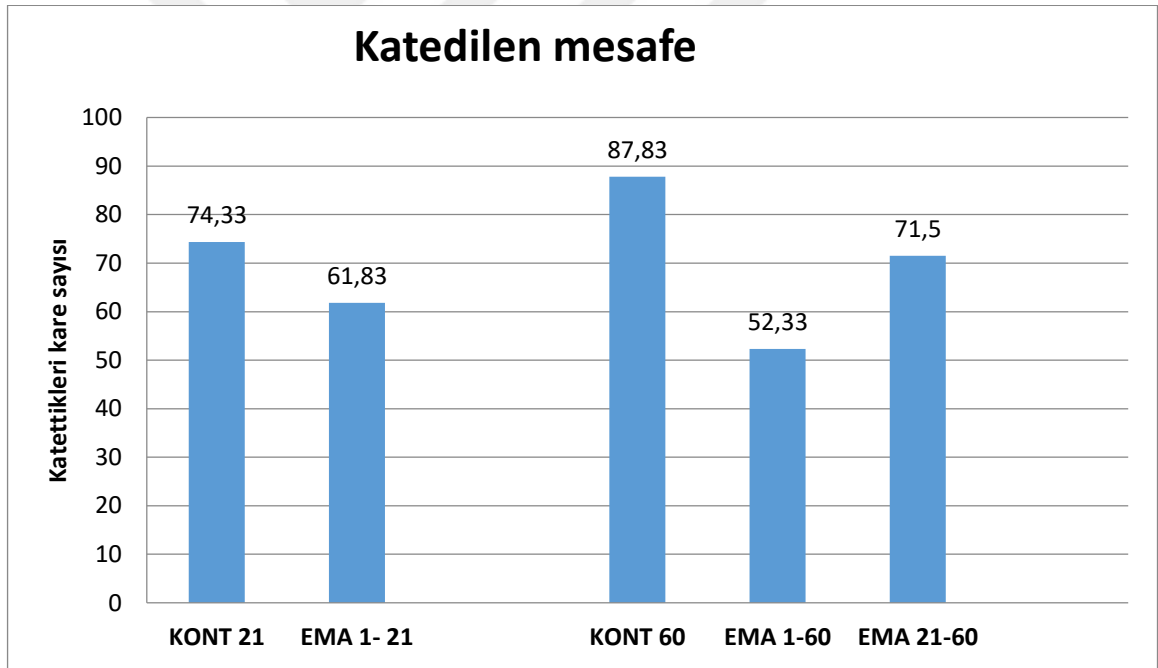
Açık alan korkusu ile tetiklenen anksiyete ve lokomotor aktivitelerin tespitinde kullanılan açık alan testinde zaman ölçütleri olarak; katedilen mesafe, şahlanma hareketi sayısı, merkezde ve perifer alanda geçirilen süreler değerlendirildi. Gruplara göre açık alan düzeneğindeki katedilen mesafe ve şahlanma hareketi sayısına ilişkin bulgular sırasıyla Tablo 4.1’de ve Şekil 4.1’de gösterildi.

4.1.1.1. Locomotor Aktivite Bulguları

Yapılan video kayıtları ile tüm gruptaki sıçanların açık alan testinde katettikleri mesafeler hesaplandı ve istatistiksel analizler sonucunda sadece KONT 60 ve EMA 1-60 grupları arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edildi. EMA 1-60 grubu sıçanlarının açık alanda katettikleri mesafenin KONT 60 grubuna göre önemli ölçüde azaldığı tespit edildi ($p=0,01$). Ayrıca alınan video kayıtları ile tüm gruptaki sıçanların açık alan testinde kaldıkları süre içerisinde yaptıkları şahlanma hareketi sayıları hesaplandı ve yapılan istatistiksel analizler sonucunda EMA 1-60 grubundaki şahlanma hareketi sayısının EMA 21-60, EMA 1-21 ve özellikle de KONT 60 grubuna göre önemli ölçüde azaldığı tespit edildi ($p\leq 0,05$). EMA 21-60 grubundaki şahlanma hareketi sayısının EMA 1-60, EMA 1-21 ve KONT 1-21 grubuna göre anlamlı olarak fazla olduğu belirlendi ($p\leq 0,05$). KONT 60 ve EMA 21-60 grupları arasında şahlanma hareketi sayısı bakımından anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p=0,99$). KONT 1-21 ile EMA 1-21, KONT 60, EMA 1-60 grupları arasında şahlanma hareketi sayısı bakımından anlamlı bir fark olmadığı belirlenirken ($p>0,05$), EMA 21-60 grubu ile anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ($p=0,02$). EMA 1-21 ile KONT 60 grupları arasında da anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edildi ($p=0,1$) (Tablo 4.2 ve Şekil 4.2).

Tablo 4.1. Açık alan testine göre katedilen mesafeler $\pm$ SS değerleri

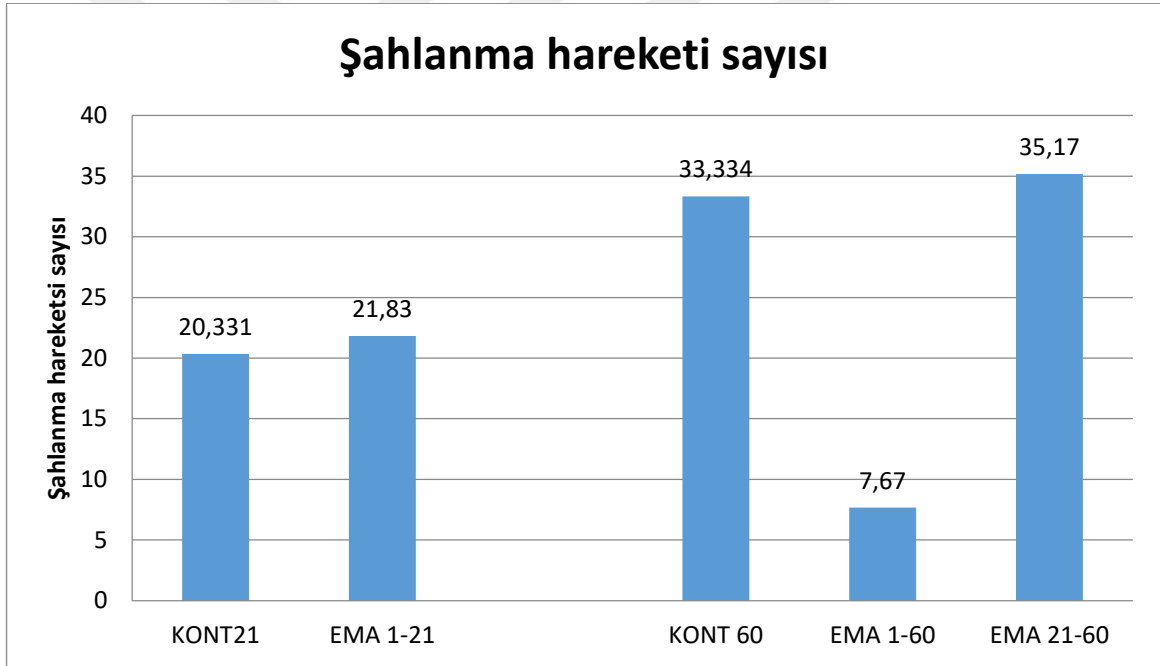
Gruplar	Katedilen Mesafe (ortalama $\pm$ SS) (kare sayısı)
KONT 21	74,33 $\pm$ 19,325
EMA 1-21	61,83 $\pm$ 11,250
KONT 60	87,83 $\pm$ 9,283
EMA 1-60	52,33 $\pm$ 25,727
EMA 21-60	71,50 $\pm$ 17,015



Şekil 4.1. Açık alan testine göre katedilen mesafeler

Tablo 4.2. Açık alan testine göre şahlanma hareketi sayısı $\pm$ SS değerleri

Gruplar	Şahlanma Hareketi (ortalama $\pm$ SS)
KONT 21	20,33 $\pm$ 7,501
EMA 1-21	21,83 $\pm$ 8,183
KONT 60	33,33 $\pm$ 8,214
EMA 1-60	7,67 $\pm$ 2,160
EMA 21-60	35,17 $\pm$ 10,088



Şekil 4.2. Açık alan testine göre şahlanma hareketi sayısı

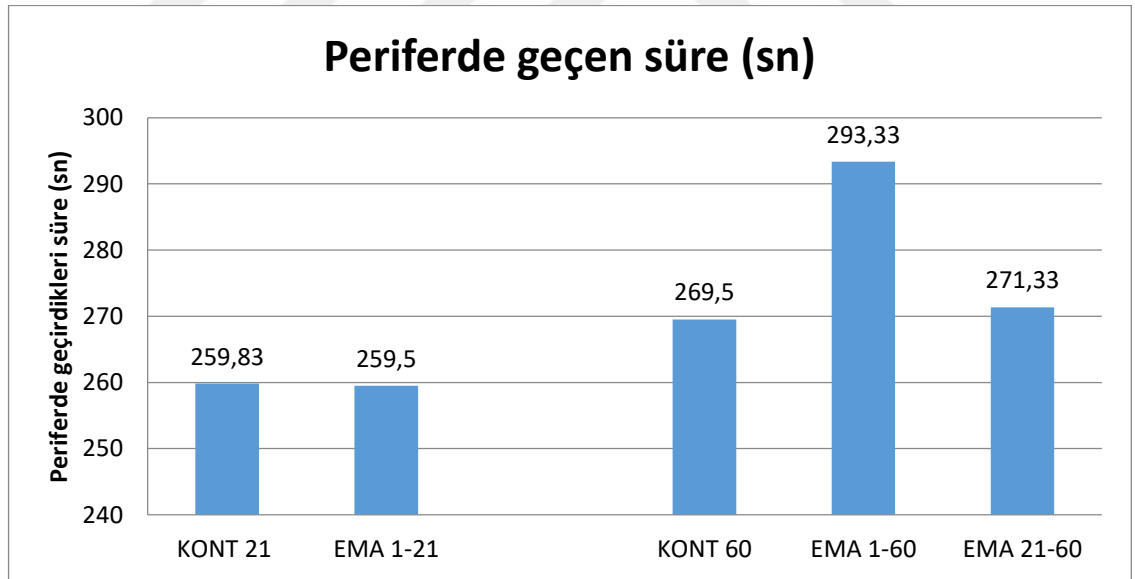
4.1.1.2. Anksiyete Bulguları

Tüm gruplardaki sıçanlar anksiyeteyi değerlendirmek üzere açık alan testine tabi tutulmuş ve açık alan testi düzeneğine bırakılan sıçanların 5 dk'lık video kayıtları izlenerek merkezde geçirdikleri süre ile periferde geçirdikleri süreler kayıt edilmiştir. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri sonucunda EMA 1-60 grubundaki sıçanların periferde geçirdikleri süre KONT 60 grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir artışın olduğu belirlendi ($p=0,00$). KONT 60 ile EMA 21-60 ve Kont 1-21 ile EMA 1-21 grupları arasında da anlamlı bir farklılık

olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). (Tablo 4.3 ve Şekil 4.3). Sıçanların merkezde geçirdikleri sürelerin sonuçları da periferde geçirdikleri sürelerle uyumluydu. EMA 1-60 grubundaki sıçanların merkezde geçirdikleri süre KONT 60 grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir azalmanın olduğu belirlendi ($p=0,00$). KONT 60 ile EMA 21-60 ve Kont 1-21 ile EMA 1-21 gruplarının merkezdeki geçirdikleri sürelerin arasında da anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 4.4 ve Şekil 4.4).

Tablo 4.3. Tüm gruptaki sıçanların periferde geçirdikleri süreler (sn) $\pm$ SS değerleri

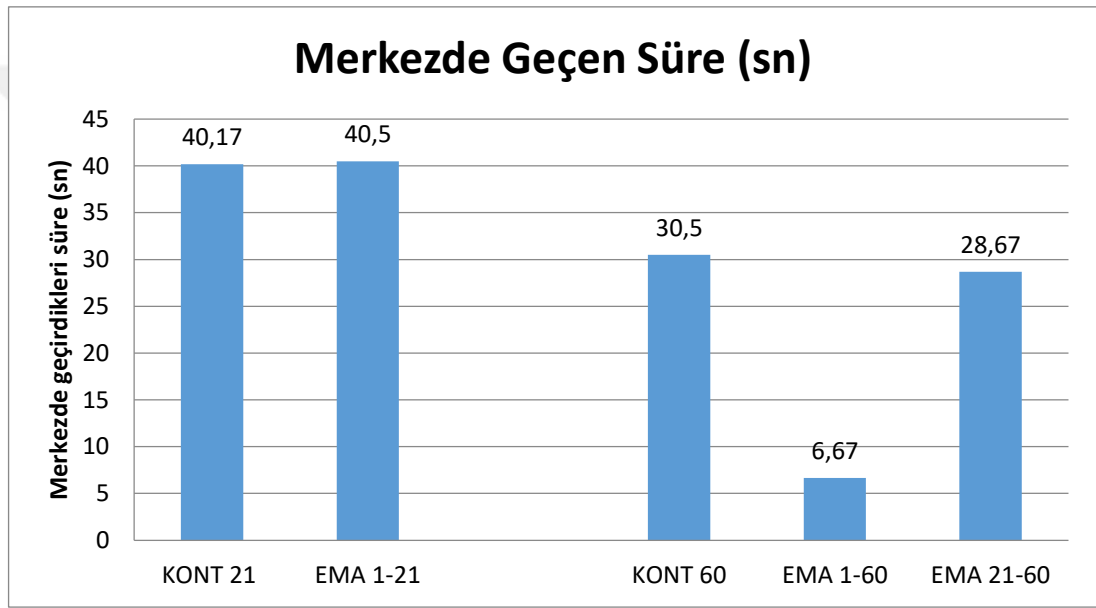
Gruplar	Periferde Geçen Süre (Ortalama $\pm$ SS)
KONT 21	259,50 $\pm$ 3,619
EMA 1-21	259,50 $\pm$ 3,619
KONT 60	269,50 $\pm$ 3,937
EMA 1-60	293,33 $\pm$ 3,559
EMA 21-60	271,33 $\pm$ 5,428



Şekil 4.3. Tüm gruptaki sıçanların periferde geçirdikleri süreler (sn)

Tablo 4.4. Tüm gruplardaki sıçanların merkezde geçirdikleri süreler (sn) $\pm$ SS değerleri

Gruplar	Merkezde Geçen Süre (Ortalama $\pm$ SS)
KONT 21	40,17 $\pm$ 2,927
EMA 1-21	40,50 $\pm$ 3,619
KONT 60	30,50 $\pm$ 3,937
EMA 1-60	6,67 $\pm$ 3,559
EMA 21-60	28,67 $\pm$ 5,428



Şekil 4.4. Tüm gruplardaki sıçanların merkezde geçirdikleri süreler (sn)

4.1.2. Morris Su Tankı Testi Bulguları

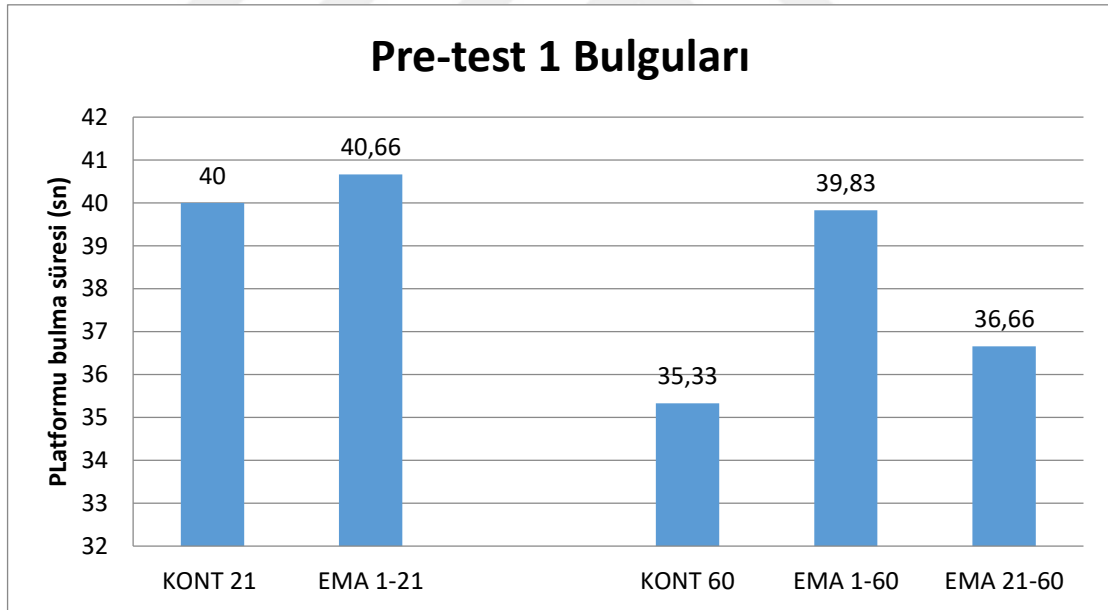
4.1.2.1. Pre-test 1 Bulguları

Tüm gruplara ait erkek sıçanlar önce kuyrukları girecek şekilde suya bırakıldı. KONT 60 grubuna ait sıçanlar havuzun etrafında dolandıktan sonra havuzun ortasında yer alan platformu hemen hemen aynı sürelerde buldular ve hepsi platforma başarılı bir şekilde çıktılar. Platforma çıkan sıçanların burada 10 sn boyunca kalmaları sağlandı. Platformdan alındıktan sonra havlu ile kurutuldu ve kafeslerine geri koyuldular. Diğer tüm gruplara ait sıçanlar da önce kuyrukları girecek şekilde suya bırakıldı. EMA gruplarının platformu bulma süreleri kontrol gruplarına göre daha geç sürede gerçekleşti. KONT 60 grubu ile EMA 1-60

günleri arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p=0,00$). Her bir gruba ait pre-test 1 sonuçlarının ortalaması ve standart sapma değerleri Tablo 4.5 ve Şekil 4.5’de gösterildi.

Tablo 4.5. Tüm gruplara ait pre-test 1 ortalama $\pm$ SS değerleri (sn)

Gruplar	Pre-test 1 (ortalama $\pm$ SS) (sn)
KONT 21	40,00 $\pm$ 0,632
EMA 1-21	40,66 $\pm$ 0,816
KONT 60	35,33 $\pm$ 0,516
EMA 1-60	39,83 $\pm$ 0,752
EMA 21-60	36,66 $\pm$ 0,816



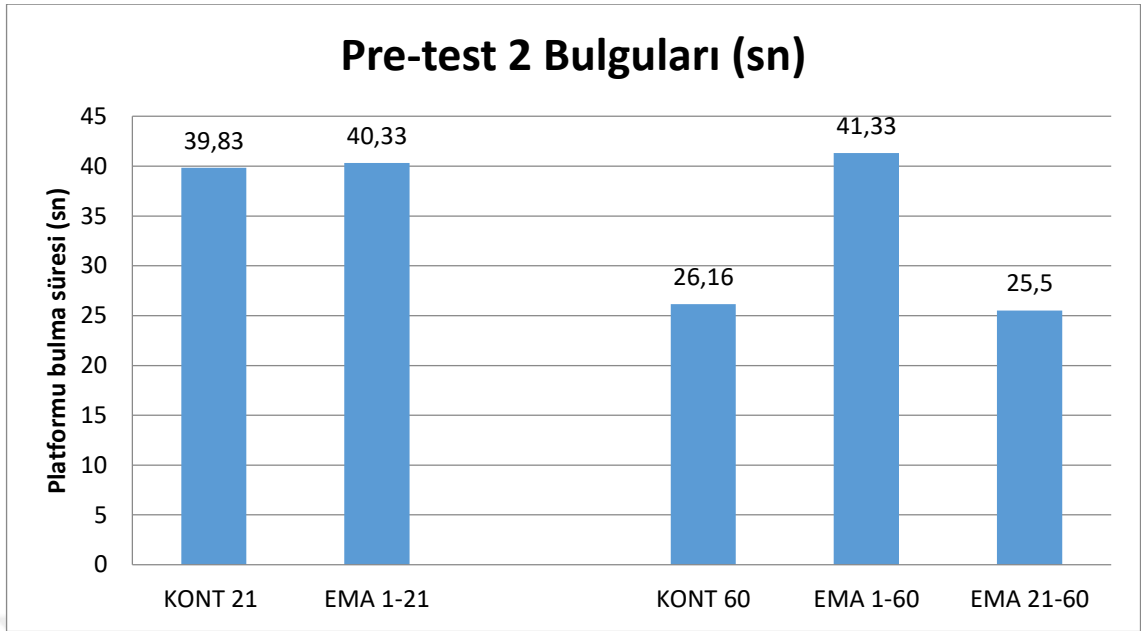
Şekil 4.5. Tüm gruplardaki sıçanların pre-test 1’de platformu bulma süreleri (sn)

4.1.2.2. Pre-test 2 Bulguları

KONT 60 grubuna ait sıçanlar havuzun etrafında dolandıktan sonra havuzun ortasında yer alan platformu hemen hemen aynı sürelerde buldular ve hepsi platforma başarılı bir şekilde çıktılar. Platforma çıkan sıçanların burada 10 sn boyunca kalmaları sağlandı. Platformdan alındıktan sonra havlu ile kurutuldu ve kafeslerine geri koyuldular. Diğer tüm gruplara ait sıçanlar da önce kuyrukları girecek şekilde suya bırakıldı. EMA gruplarının platformu bulma süreleri kontrol gruplarına göre daha geç sürede gerçekleşti. KONT 60 ile EMA 1-60 grupları arasında pre-test 2 sonuçları bakımından ileri derecede anlamlı bir fark çıktı ($p=0,00$). KONT 60 ile EMA 21- 60 grupları arasında bir anlamlı bir farkın olmadığı tespit edildi ($p=0,98$). KONT 21 ve EMA 1-21 grupları arasında da anlamlı farkın olmadığı görüldü ($p=0,90$). Her bir gruba ait pre-test 2 sonuçlarının ortalaması ve standart sapma değerleri Tablo 4.6 ve Şekil 4.6’da gösterildi.

Tablo 4.6. Tüm Gruplara ait pre-test 2 ortalama $\pm$ SS değerleri (sn)

Gruplar	Pre-test 2 (ortalama $\pm$ SS) (sn)
KONT 21	39,83 $\pm$ 0,752
EMA 1-21	40,33 $\pm$ 0,516
KONT 60	26,16 $\pm$ 1,16
EMA 1-60	41,33 $\pm$ 0,516
EMA 21-60	25,50 $\pm$ 1,048



Şekil 4.6. Gruplardaki sıçanların pre-test 2’de platformu bulma süreleri (sn)

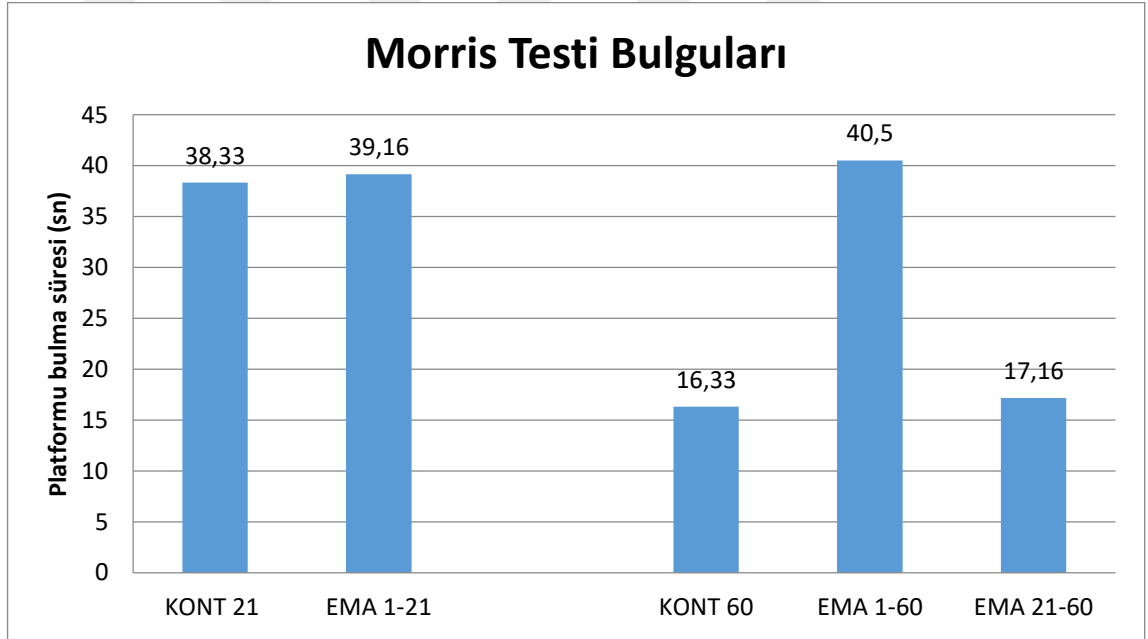
4.1.2.2. MWM Test Bulguları

MWM test gününde su seviyesi platform ile eşit duruma getirildi ve havuzun içine pudra döküldü. Suyun sıcaklığı pre-test’te olduğu gibi 26 °C derece olacak şekilde ayarlandı. Tüm gruplara ait erkek sıçanlar pre-test’te olduğu gibi önce kuyrukları girecek şekilde suya bırakıldı. Sıçanlar önce havuzun kenarlarında yüzmeye başladı ve daha sonra kenarlardan başlayarak merkeze doğru yöneldiler.

EMA 1-60 grubundaki sıçanların platformu bulma süreleri kontrol gruplarına göre daha geç sürede gerçekleşti (Şekil 4.7). Yapılan istatistiksel analiz verilerine göre KONT 60 grubu ile EMA 1-60 grubu arasındaki bu farkın ileri derecede anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0,00$). EMA 21-60 grubu ile EMA 1-60 grubu arasında ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p=0,00$), EMA 21-60 ile KONT 60 grubu arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi ($p=0,81$). EMA1-60 grubu ile EMA 1-21 ve KONT 21 grupları arasında da anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Her bir gruba ait MWM test sonuçlarının ortalaması ve standart sapma değerleri Tablo 4.7 gösterildi.

Tablo 4.7. Tüm gruplara ait MWM test ortalama $\pm$ SS değeri (sn)

Gruplar	MWM Testi (ortalama $\pm$ SS)
KONT 21	38,33 $\pm$ 0,516
EMA 1-21	39,16 $\pm$ 0,752
KONT 60	16,33 $\pm$ 0,516
EMA 1-60	40,50 $\pm$ 0,547
EMA 21-60	17,16 $\pm$ 1,169



Şekil 4.7. Tüm gruplardaki sıçanların Morris testinde platformu bulma süreleri (sn)

4.2. Histopatolojik Bulgular

4.2.1. Kontrol 21 Grubu

Kontrol 21 günlük sıçanlardan elde edilen hipokampus kesit örnekleri bilinen olgun hipokampus yapısına benzer histolojik görünüme sahipti (Şekil 4.8). CA1 bölgesindeki piramidal hücrelerin, tipik olarak üçgenimsi şekilde oldukları, genellikle küçük ve dağınık yerleşim gösterdikleri gözlemlendi. Ayrıca bu bölgenin diğer bölgelere göre küçük ve yoğun olduğu dikkati çekti. CA'ın ikinci parçası olan CA2 bölgesinde ise yoğun bir şekilde yerleşim gösteren büyük ve ovoid piramidal hücrelerin varlığı dikkati çekti. CA'ın üçüncü parçası olan CA3 bölgesindeki piramidal hücrelerin CA2 bölgesindeki piramidal hücrelere benzerlik gösterdiği ancak yoğunluklarının daha az olduğu belirlendi. CA4 bölgesinin; girus dentatus'un iç bükey kavitesinin içinde yerleştiği gözlemlendi. Bu bölgedeki hücreler büyük boyutlu ve ovoid yapıdaydı. Miktar olarak ise; diğer CA bölgelerine kıyasla çok daha az sayıdaydı ve dağınık tarzda yerleşim göstermekteydi. CA4 bölgesini alttan kuşatan hilal biçimli girus dentatus bölgesi nöron kümesi şeklindeydi. Hipokampus nöronları piramidal şekilde, ökromatik çekirdekli ve bazofilik sitoplazmalıydı. Oldukça büyük ve belirgin olan çekirdeğin içerisinde bir veya iki adet çekirdekçik olduğu gözlemlendi (Şekil 4.8).

4.2.2. Kontrol 60 Grubu

60 günlük erişkin sıçanlardan elde edilen hipokampus örnekleri bilinen olgun hipokampus yapısını yansıtan histolojik görünüme sahipti (Şekil 4.9). CA1, CA2, CA3 ve CA4 olarak farklı alanlara bölünen hipokampus bölgeleri ile beraber bu bölgelerin komşuluğunda yer alan ve CA4 bölgesini alttan kuşatan hilal biçimli girus dentatus bölgesi de kolaylıkla seçilebilmekteydi. Hipokampus nöronları piramidal şekilde, ökromatik çekirdekli ve bazofilik sitoplazmalıydı. Her bir nöron çekirdeğinin bir veya iki adet çekirdekçiği olduğu gözlemlendi. Ayrıca bu gruptaki sıçanlar ile 21 günlük sıçanlardan elde edilen hipokampus örnekleri arasında histolojik görünüm açısından herhangi bir fark gözlenmedi.

4.2.3. EMA 1-21 Grubu

Bu gruptaki sıçanlara ait hipokampusun genel yapısı incelendiğinde (Şekil 4.10), bilinen olgun hipokampus yapısını yansıtan histolojik görünüme sahipti. CA1, CA2, CA3 ve CA4 olarak farklı alanlara bölünen hipokampus bölgeleri ile beraber bu bölgelerin komşuluğunda yer alan ve CA4 bölgesini alttan kuşatan hilal biçimli girus dentatus bölgesinde kolaylıkla seçilebilmekteydi. Ancak hipokampusun genelinde ökromatik özelliği kaybolmuş

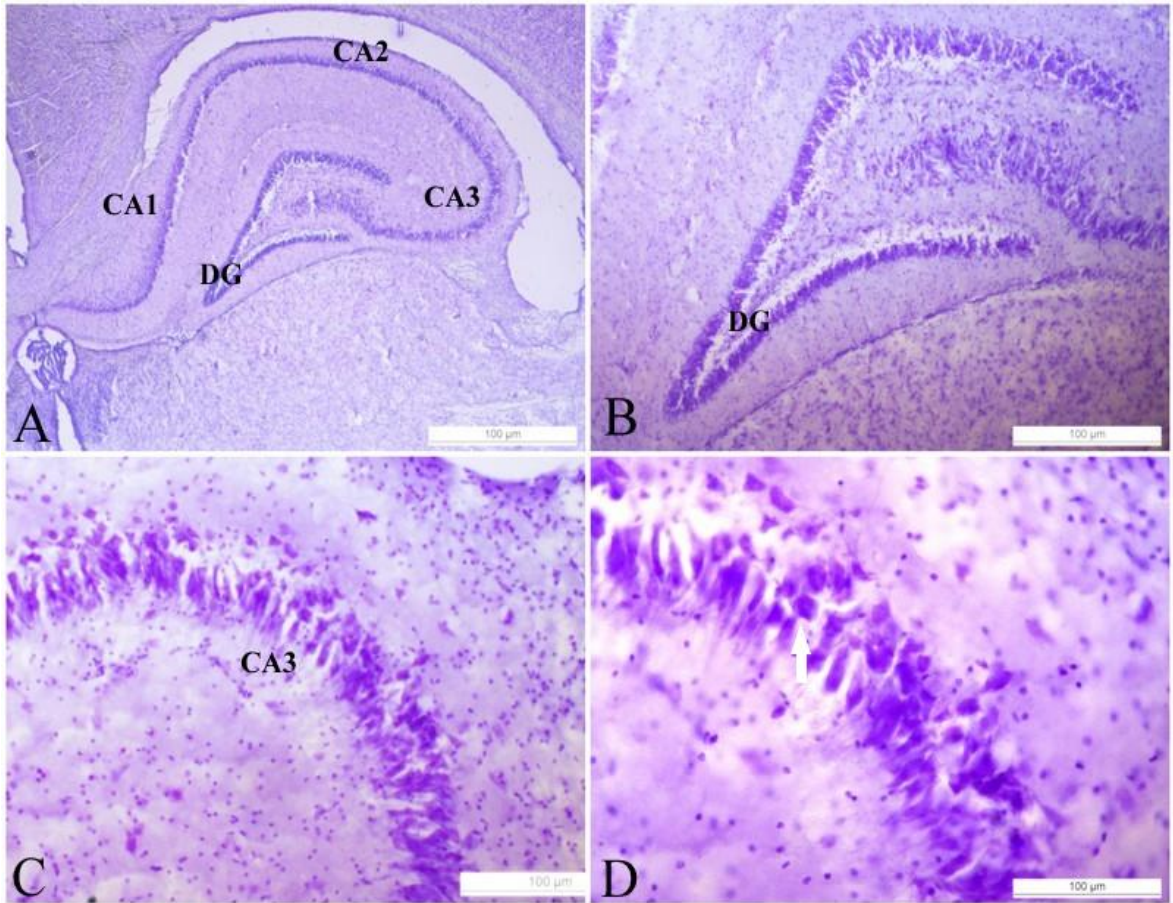
çekirdeğe, dar ve koyu boyanmış sitoplazmaya sahip nöronlara rastlandı. Özellikle dejenere olmaya doğru giden nöronların sınırları da seçilememekteydi.

4.2.4. EMA 21-60 Grubu

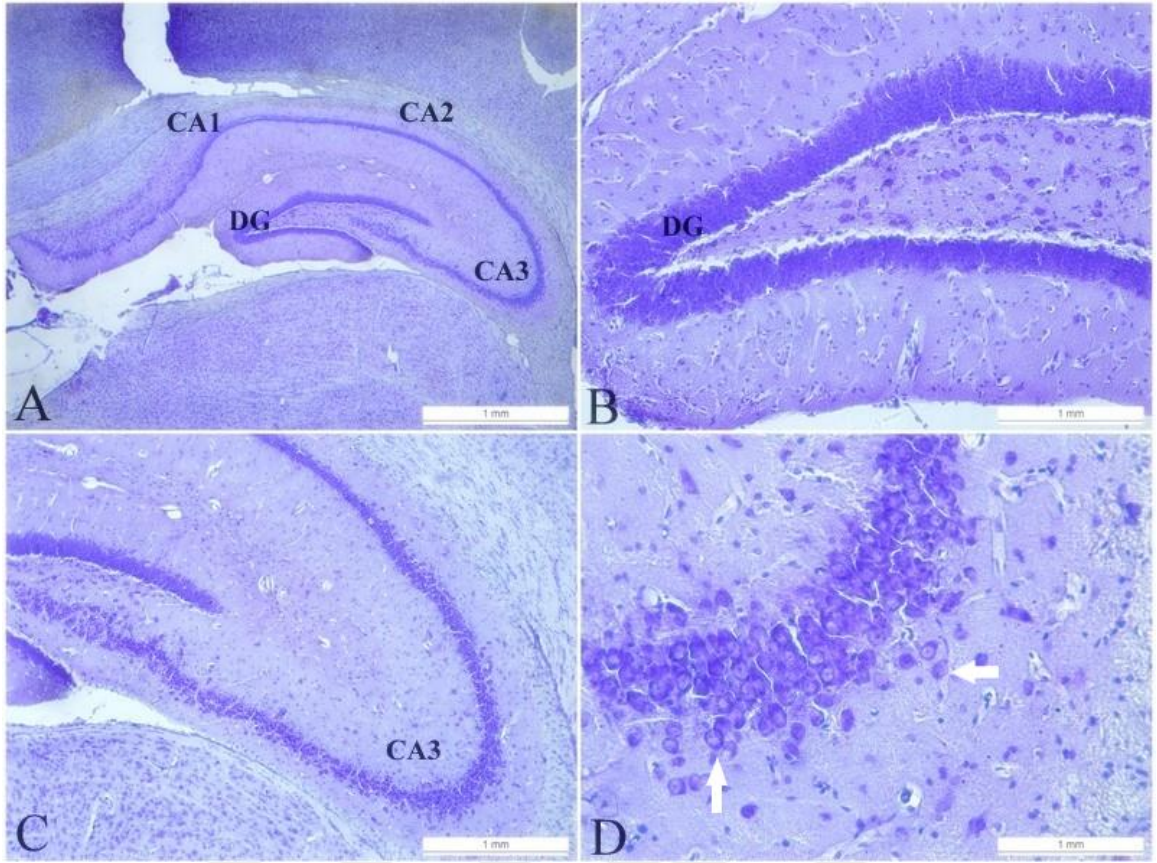
Bu gruptaki sıçanlara ait hipokampusun genel yapısı incelendiğinde (Şekil 4.11), CA1, CA2, CA3 ve CA4 olarak farklı alanlara bölünen hipokampus bölgeleri ile beraber bu bölgelerin komşuluğunda yer alan ve CA4 bölgesini alttan kuşatan hilal biçimli girus dentatus bölgesi görülmekteydi. EMA 1-21 grubunda olduğu gibi hipokampusun genelinde ökromatik özelliği kaybolmuş çekirdeğe, dar ve koyu boyanmış sitoplâzmaya sahip nöronlar gözlemlendi. Ayrıca kesitlerde dejenere olmaya doğru giden sınırları seçilemeyen nöronlar da mevcuttu.

4.2.5. EMA 1-60 Grubu

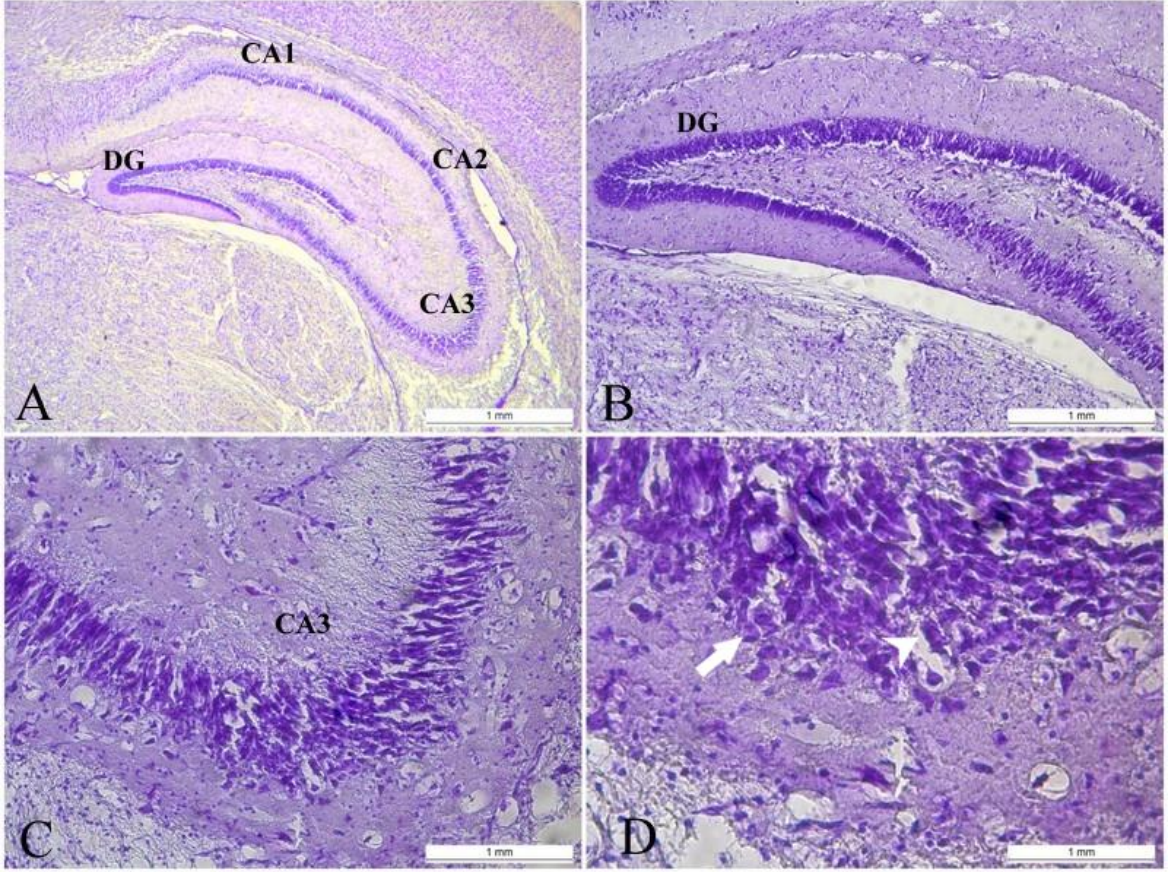
Bu gruptaki sıçanlara ait hipokampusun genel yapısına bakıldığında (Şekil 4.12), CA1, CA2, CA3 ve CA4 olarak farklı alanlara bölünen hipokampus bölgeleri ile beraber bu bölgelerin komşuluğunda yer alan ve CA4 bölgesini alttan kuşatan hilal biçimli girus dentatus bölgesi kolaylıkla ayırt edilebilmekteydi. Ancak bu gruba ait sıçanların hipokampus kesitlerinde diğer tüm kontrol ve deney gruplarına kıyasladaha fazla sayıda koyu boyanmış çekirdek ve sitoplazmaya sahip hasarlı nöronlar görüldü. Bu gruptaki nöronların çoğunda hücre sınırları belirgin değildi ve çoğu boyut olarak da küçülmüşlerdi. Ayrıca kesitlerde diğer gruplara göre önemli derecede hücre azalması olduğu hücre yoğunluğundaki azalmayla kendini gösteriyordu.



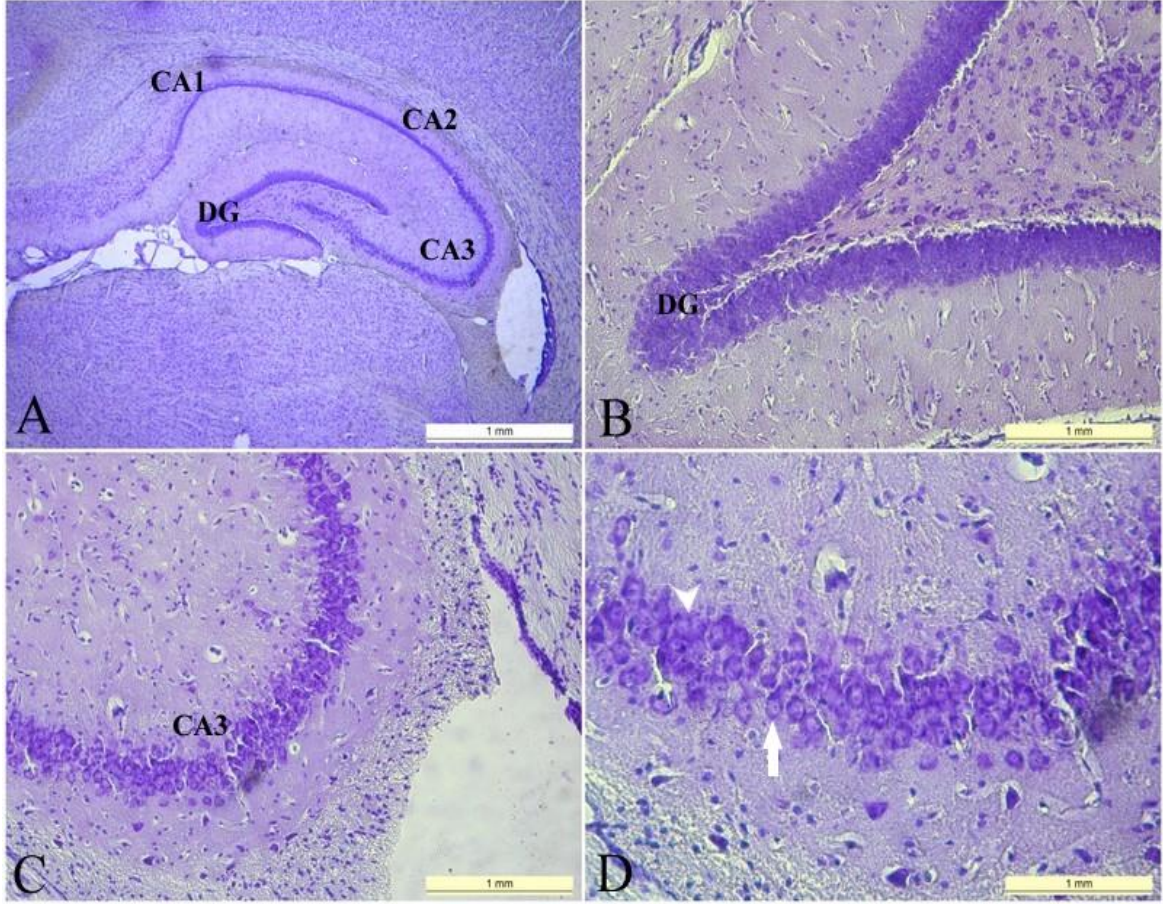
Şekil 4.8. K 21 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri. **CA1**, **CA2**, **CA3** hipokampus bölgeleri, **DG**; dentat girus, Beyaz oklar sağlıklı nöronlara işaret etmektedir. **A.** X40, **B.** X200, **C.** X400, **D.** X400. Boya: Krezil viyoleto.



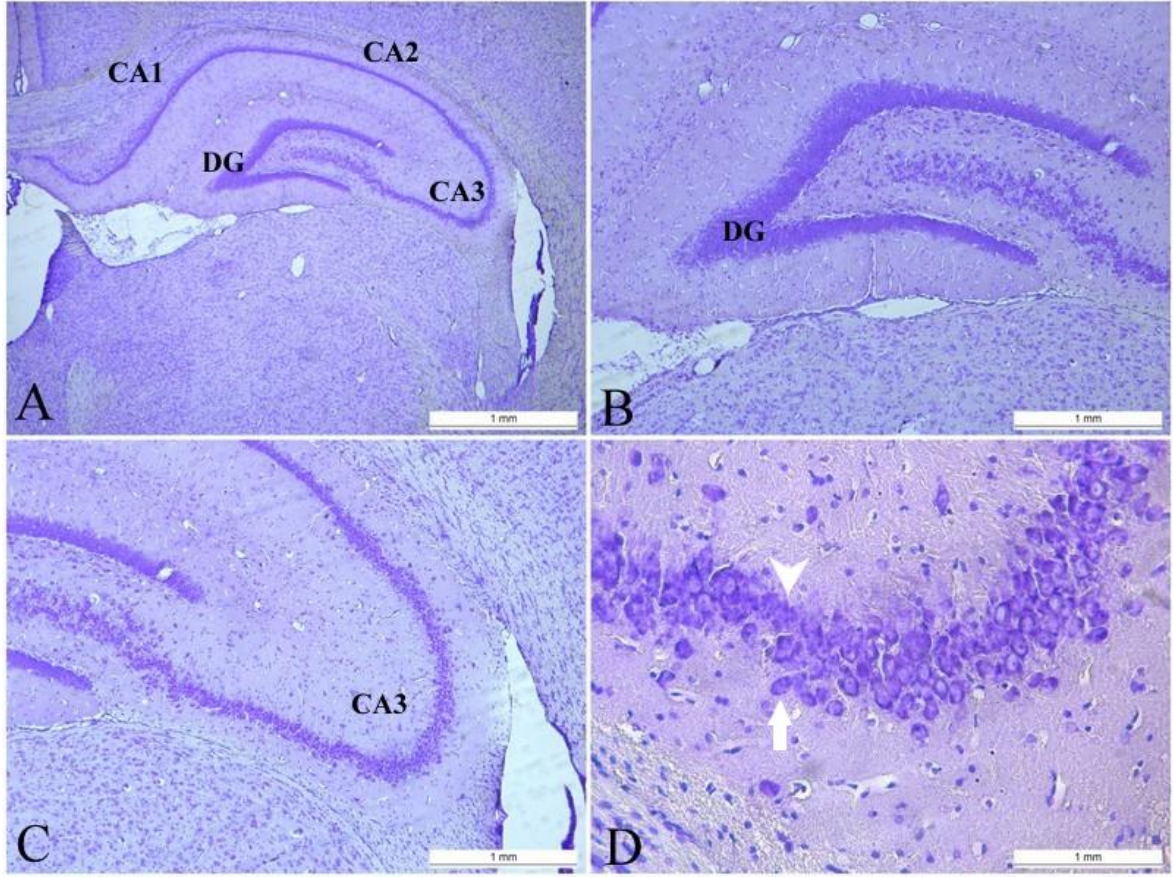
Şekil 4.9. KONT 60 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri. **CA1, CA2, CA3** hipokampus bölgeleri, **DG**; dentat girus, Beyaz oklar sağlıklı nöronlara işaret etmektedir. **A.** X40, **B.** X400, **C.** X200, **D.** X400. Boya: Krezil viyoleto.



Şekil 4.10. EMA 1-21 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri. **CA1**, **CA2**, **CA3** hipokampus bölgeleri, **DG**; dentat girus, Beyaz oklar sağlıklı nöronlara işaret ederken, beyaz ok başları dejenere nöronları göstermektedir. **A.** X40, **B.** X200, **C.** X200, **D.** X400. Boya: Krezil viyoleet.



Şekil 4.11. EMA 21-60 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri. **CA1**, **CA2**, **CA3** hipokampus bölgeleri, **DG**; dentat girus, Beyaz oklar sağlıklı nöronlara işaret ederken, beyaz ok başları dejenere nöronları göstermektedir. **A.** X40, **B.** X200, **C.** X400, **D.** X400. Boya: Krezil viyoleto.



Şekil 4.12. EMA 1-60 grubuna ait beyin dokusundaki hipokampusun ışık mikroskopik kesit görüntüleri. **CA1**, **CA2**, **CA3** hipokampus bölgeleri, **DG**; dentat girus, Beyaz oklar sağlıklı nöronlara işaret ederken, beyaz ok başları dejenere nöronları göstermektedir. **A.** X40, **B.** X200, **C.** X400, **D.** X400. Boya: Krezil viyoleto.

4.3. Stereolojik Bulgular

4.3.1. Hipokampus Cornu ammonis (CA) Hacimleri

Tüm gruplara ait sıçanların hipomapuslarının cornu ammonis (CA) bölgelerinin hacimleri daha önce bahsedilen stereolojik metotlarla hesaplandı (Tablo 4.8). Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde KONT 21 ve EMA 1-21 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,90$).

KONT 60 ve EMA 21-60 grupları arasında da anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p=0,61$).

EMA 1-60 grubu sıçanlarının hipokampuslarının CA hacimleri diğer gruplarla kıyaslandığında ise anlamlı olarak farklı olduğu görüldü. CA hacminin Özellikle KONT 60 grubuna göre önemli ölçüde küçüldüğü tespit edildi ($p=0,00$).

Tablo 4.8. Tüm gruplara ait ortalama CA hacim değerleri (ortalama $\pm$ Standart sapma) (mm^3)

Gruplar	CA Hacimleri (Ortalama $\pm$ SS)
KONT 21	1,803 $\pm$ 0,13
KONT 60	2,83 $\pm$ 0,005
EMA 1-60	1,797 $\pm$ 0,10
EMA 21-60	2,82 $\pm$ 0,14
EMA 1-21	1,89 $\pm$ 0,12

4.3.2. Hipokampus Dentat Girus (DG) Hacimleri

Tüm gruplara ait sıçanların hipokampuslarının Dentat Girus (DG) bölgelerinin hacimleri daha önce bahsedilen stereolojik metotlarla hesaplandı (Tablo 4.9). Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde KONT 21 ve EMA 1-21, KONT 21 ($0,98$) ve EMA 21-60 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,92$).

KONT 60 ve EMA 21-60 grupları arasında da anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p=0,97$).

EMA 1-60 grubu sıçanlarının hipokampuslarının DG hacimleri diğer gruplarla kıyaslandığında EMA 1-21 grubu ve kont 1-21 grubu ile anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla beraber EMA 1-60 grubu hipokampuslarının DG hacimlerinin EMA 21-60 grubuna göre ve özellikle de KONT 60 grubuna göre önemli ölçüde küçüldüğü tespit edildi ($p=0,00$).

Tablo 4.9. Tüm gruplara ait ortalama DG hacim değerleri (ortalama $\pm$ Standart sapma) (mm³)

Gruplar	DG Hacimleri (Ortalama $\pm$ SS)
KONT 21	0,60 $\pm$ 0,11
KONT 60	0,90 $\pm$ 0,04
EMA 1-60	0,59 $\pm$ 0,09
EMA 21-60	0,91 $\pm$ 0,26
EMA 1-21	0,60 $\pm$ 0,16

4.3.3. Hipokampus Toplam Hacimleri

Tüm gruplara ait sıçanların hipokampuslarının hacimleri daha önce bahsedilen stereolojik metotlarla hesaplandı (Tablo 4.10). Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde KONT 21 ve EMA 1-21 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=1,00).

KONT 60 ve EMA 21-60 grupları arasında da anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0,53).

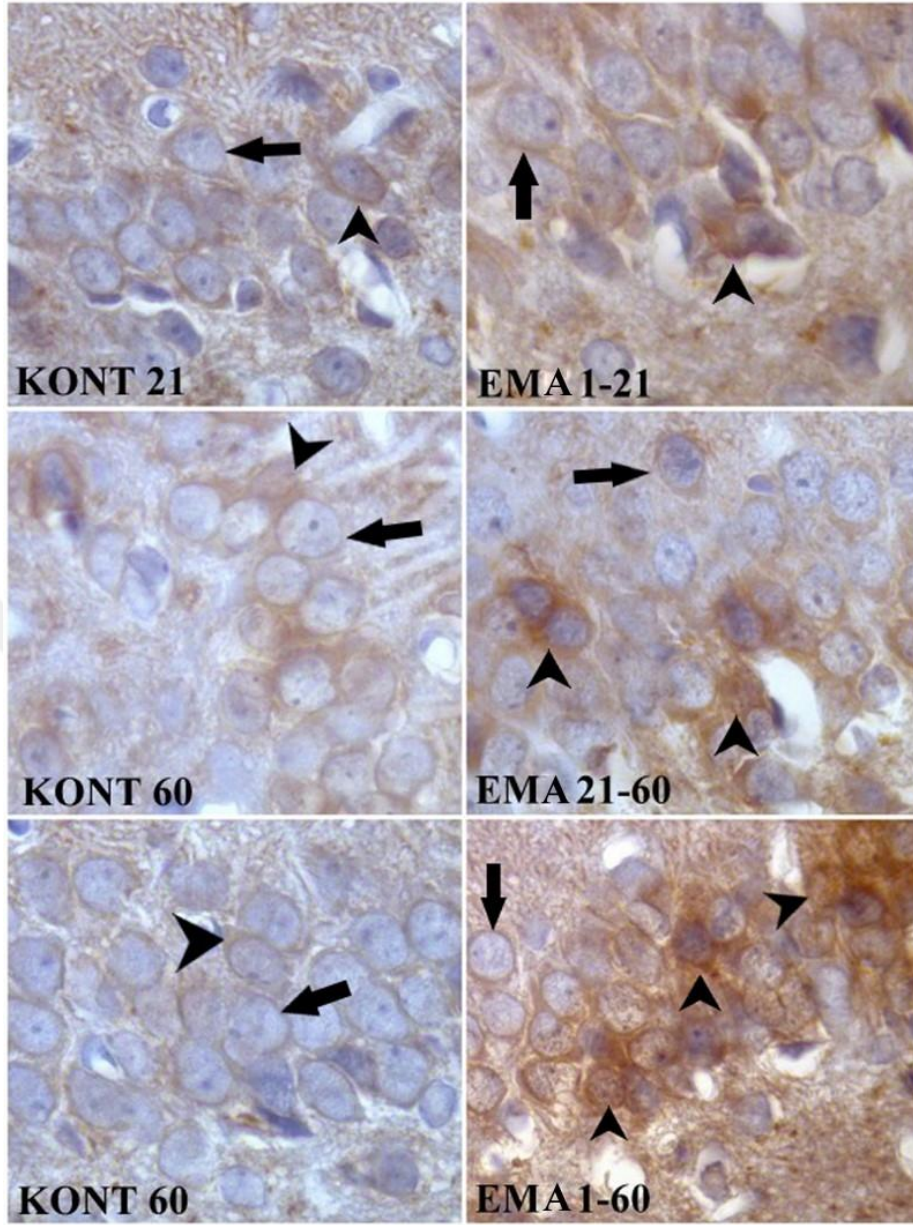
EMA 1-60 grubu sıçanlarının hipokampuslarının hacimleri diğer gruplarla kıyaslandığında ise anlamlı olarak farklı olduğu görüldü (p $\leq$ 0,05)

Tablo 4.10. Tüm gruplara ait ortalama hipokampus hacim değerleri (ortalama $\pm$ Standart sapma) (mm³)

Gruplar	Hipokampus Hacimleri (Ortalama $\pm$ SS)
KONT 21	2,40 $\pm$ 0,15
KONT 60	3,74 $\pm$ 0,03
EMA 1-60	2,48 $\pm$ 0,06
EMA 21-60	3,73 $\pm$ 0,19
EMA 1-21	2,40 $\pm$ 0,19

4.4. İmmünohistokimyasal Bulgular

Kaspaz 3 kullanılarak yapılan immünohistokimyasal analizlerde gruplara ait hipokampus örnekleri incelenmiş olup (Şekil 4.13), Cornu Ammonis bölgesindeki hücrelerin değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu bölgedeki hücrelerin sitoplazmalarındaki boyanma yoğunluğu hücreden hücreye farklılık göstermekteydi. Apoptozisin yüksek oranda görüldüğü alanlar koyu kahverengi boyanırken, aktivitenin zayıf olduğu alanlarda ise boyanma gözlenmemiştir. Koyu boyanan alanlar göz önünde tutularak gruplar arası değerlendirme yapılmıştır. Bu bağlamda; EMA 1-21 grubundaki kaspaz 3 (+) boyanan hücre yoğunluğunun KONT 21 grubuna göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. EMA 21-60 grubundaki kaspaz 3 (+) boyanan hücre yoğunluğunun KONT 60 grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak belirgin farkın KONT 60 grubu ile EMA 1-60 grubu arasında olduğu gözlenmiştir. EMA 1-60 grubunda kaspaz 3 (+) boyanan hücre yoğunluğu diğer tüm gruplara kıyasla dikkat çekici bir şekilde artış göstermiştir.



Şekil 4.13. Gruplar arasındaki apoptotik hücre yoğunluğu immünohistokimyasal yöntemlerle karşılaştırılmıştır.

EMA'ya maruziyet sonrası hipokampusun cornu ammonis bölgesindeki gruplara ait hücreler kaspaz 3 antikoruna ile işaretlenmiş olup pozitif reaksiyon gösterenler kahverengi olarak izlenmektedir. Siyah ok başları kaspaz 3 (+) boyanan hücrelere işaret ederken, siyah oklar kaspaz 3 ile boyanmayan hücreleri göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Teknolojinin hızla gelişimine paralel olarak yaşamımıza giren elektronik cihazlar yaşantımıza kolaylıklar sağlarken yaydıkları elektromanyetik alan (EMA) nedeniyle birtakım sağlık sorunlarını da beraberinde getirmişlerdir. İnsanların en çok EMA'ya maruz kalmalarının günlük hayatın vazgeçilmez araçlarından biri olan cep telefonları neden olmaktadır. Dünyanın her yerinde cep telefonlarının erken yaşlarda bile çok yaygın olarak kullanılıyor olması nedeniyle, cep telefonlarından yayılan EMA'nın yaşayan organizmalar ve insan sağlığı üzerine etkileri en önemli araştırma konularından biri haline gelmiştir.

Cep telefonlarını kulak ve baş bölgesine yakın tutmak, kulak ve baş bölgesi çevresindeki yapılarda EMA maruziyetine neden olabilmektedir. Bu durumdan bireylerde hayati fonksiyonları koordine eden merkezi ve periferik sinir sistemi de etkilenmektedir. EMA'nın periferik ve merkezi sinir sistemi üzerine etkilerini araştırmak için çok sayıda deneysel ve klinik çalışma yapılmıştır. (Kaplan ve ark., 2016). Bu çalışmalarda, EMA etkisinin; maruz kalma süresine, elektrik alanın yoğunluğuna ve yaşa bağlı olarak yaşamı etkileyebilen çok sayıda değişikliğe neden olduğu ve bunların morfolojik, fizyolojik ve davranışsal değişikliklerle kendini gösterdiği bildirilmiştir (Baş ve ark., 2013; İkinci ve ark., 2013; Odacı ve ark., 2013).

EMA'nın hedef aldığı yapılarından biri, en hassas organlarımızdan biri olan beyindir (Hao ve ark., 2015). EMA'nın beyin üzerindeki etkileri ile ilgili yapılan çalışmalarda, EMA'nın beyin üzerindeki etkilerinin EMA'yamaruz kalan bireyin yaşı ile de ilgili olduğu belirtilmiştir. Bunun nedenlerinden birinin çocuklarda ve adolesanlarda kafatası kalınlığının yetişkinlere göre çok daha ince olduğu ve EMA emilim oranının yetişkinlere göre daha yüksek olduğu şeklinde açıklanmıştır. EMA'nın yetişkinlerde %25, adolesanlarda %50 ve çocuklarda %75 kafatasına nüfuz ettiği belirtilmiştir (5 yaş kafatası kalınlığı 1-2 mm, absorpsiyon oranı 4.49 W/kg; 10 yaş kafatası kalınlığı 1 mm, absorpsiyon oranı 3.21 W/kg; yetişkinde kafatası kalınlığı 2mm, absorpsiyon oranı 2.93 W/kg). Bu verilerden de anlaşıldığı üzere çocuklar ve adolesanlarda beyin gelişimi EMA maruziyetinden erişkinlere göre çok daha fazla etkilenmektedir (Kaplan ve ark., 2016).

Beynin önemli bir parçası olan hipokampus hafıza, öğrenme ve duygulanım gibi çeşitli fonksiyonların kontrolünü sağlamaktadır. Hipokampusun sürekli olarak ilaçlara, kimyasal maddelere veya herhangi bir çevresel faktöre maruz kaldığında bu önemli fonksiyonları etkilenebilmektedir (Squire, 2004; Yau ve ark., 2015). Yapılan pek çok çalışma ile hipokampusun bu fonksiyonlarını etkileyen en önemli etkenlerden birinin EMA olduğu gösterilmiştir (Bas ve ark., 2009a; Bas ve ark., 2009b; Baş ve ark., 2013; Koç ve ark., 2016).

Bu noktada bilimsel literatüre göz attığımızda EMA maruziyetinin beyinde hipokampus gelişimi üzerine etkisinin henüz tam olarak anlaşılamadığı ve çalışmaların çoğunun prenatal dönemdeki beyin gelişimi üzerine olduğu görülmüştür. Ancak gelişiminin postnatal dönemde de devam ettiği hipokampusun EMA maruziyeti nedeniyle özellikle doğumdan itibaren adolesan dönemine kadar geçen sürede farklı yaş gruplarında nasıl etkilediğini araştıran sadece birkaç çalışma olduğu tespit edilmiştir. Oysaki tüm Dünyada ve özellikle de ülkemizde cep telefonu kullanım yaşı her geçen yıl düşmekte, cep telefonun yaydığı EMA'ya maruziyetin 1 yaşının altına kadar indiği uzmanlar tarafından bildirilmektedir. Özellikle ülkemizde sosyal alanların kısıtlılığı, ailelerin imkanlarının yetersizliği nedeniyle çocuklar ve ergenler evlerde kalmak zorunda ve cep telefonlarından video izleyerek, oyun oynayarak ya da sosyal medya kullanarak zaman geçirmektedirler. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 1-7 Nisan kanser haftası nedeniyle hazırladığı "kansere raporu"nda çağın en önemli sorunlarından birinin elektromanyetik kirlenme olduğuna dikkat çekilmekte ve özellikle ergenlik ve erken bebeklik döneminde cep telefonunun kansere neden olabileceği ifade edilmektedir (Anonim, 2019d). Bu olumsuzlukların ortaya konmasının uzun yıllar alabileceğini, bu nedenle, bugünden önlem alınarak ileride ortaya çıkması olası zararların engellenebileceğini değerlendirmek doğru bir yaklaşım olacaktır. Bu nedenlerle EMA'nın postnatal yaşamda beynin farklı gelişim dönemlerindeki biyolojik etkilerini tam anlamıyla ortaya çıkarmak ve kalıcı bir hasara yol açıp açmadığını belirlemek için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Sunulan çalışmada, postnatal yaşamda doğumun birinci gününden itibaren erişkin olana kadarki geçen sürede, farklı yaş gruplarında EMA'ya maruziyetin hipokampustaki etkileri stereolojik, immünohistokimyasal, fonksiyonel ve histopatolojik yaklaşımlar kullanılarak anlaşılmaya çalışılmıştır.

Bu çalışmadan elde edilen stereolojik sonuçlar incelendiğinde, EMA 1-60 gruplarına ait sıçanlarının hipokampuslarının CA ve DG bölgelerinin hacmi ile toplam hipokampus hacimlerinde KONT 60 grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede azalma olduğu gözlenmiştir. Buna karşılık KONT 60 grubu ile EMA 21-60 grubunda hipokampusun CA ve DG bölgeleri ve toplam hipokampus hacimleri açısından anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür. KONT 21 ile EMA 1-21 grupları arasında da anlamlı bir fark bulunmamıştır. EMA'nın yeni doğandan itibaren 21 günlük maruziyeti ve insanlardaki preadolesan döneme denk gelen sıçanlardaki 21-60 günlük peryottaki EMA maruziyeti hipokampus hacminde bir değişime neden olmazken, doğumun birinci gününden adolesan olarak kabul edilen 60. Güne kadarki süreçte EMA maruziyeti hipokampus hacminde önemli ölçüde küçülmeye neden olmuştur. Gruplara ait beyin kesitlerinde yaptığımız histopatolojik incelemelerde ise EMA'

ya maruz kalan tüm yaş gruplarında (EMA 1-21, EMA 21-60, EMA 1-60) koyu boyanmış çekirdek ve sitoplâzmaya sahip hasarlı nöronlar olduğu gözlenmiştir. EMA 1-21, EMA 21-60 gruplarında dejenere olmaya doğru giden hücre sınırları belirgin olmayan nöronlar olduğu görülmüştür. Ayrıca tüm grupların beyin dokularından alınan ince kesitlerde nöronlarda apoptozu göz lemmek için Kaspaz 3 antikoru kullanılmış ve immünohistokimyasal değerlendirmeler yapılmıştır. Yapılan incelemede kaspaz 3 (+) boyanan hücre yoğunluğunun en fazla EMA 1-60 grubunda olduğu görülmüştür. EMA 1-21 ve EMA 21-60 gruplarında da KONT grupları ile kıyaslandığında apoptotik hücre yoğunluğunda artış olduğu görülmüştür. Çalışma gruplarımızdan elde edilen histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular stereolojik analiz bulgularımızı destekler niteliktedir.

EMA maruziyeti sonucu meydana gelen oksidatif stres, hem gelişen hem de yetişkin beynin hücre zarlarında apoptotik sinyal üretimine yol açarak apoptozu indükleyebilir ve embriyonik gelişim sırasında nöral kök hücrelerin nöronlara farklılaşmasını engelleyebilir (Ozben, 2007; Motawi ve ark., 2014). Bu bağlamda EMA maruziyeti sonucu oluşan oksidatif stres nedeniyle hem nöronal kök hücrelerin hem de nöronların apoptozise uğradığını, bunun da EMA 1-60 grubunda önemli ölçüde hipokampus hacminde küçülmeye neden olduğunu söyleyebiliriz. EMA 1-21 ve EMA 21-60 gruplarında ise nöron kaybı olmasına karşılık, oksidatif stres nedeniyle sitoplazmalarında ve çekirdeklerinde vakualizasyon oluşan nöron (ödemli nöron) sayısındaki artış nedeniyle hipokampus hacimlerinde anlamlı bir küçülmenin olmadığı kanısındayız. Ayrıca EMA uygulanan gruplar arasındaki bu farklılığın EMA'nın uygulama süresiyle de ilgili olabileceğini söyleyebiliriz. Yapılan pek çok çalışmada EMA'nın reaktif oksijen türlerinin ve oksidatif stresin oluşumuna neden olarak, hücre üretimini bloke ettiği ve hücre kaybına neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca EMA'nın antioksidan enzim kapasitesini de azalttığı belirtilmektedir. Olgunlaşmamış sıçanlarda oksidatif stres parametrelerinin artmış lipid hidroperoksitler (LP) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi olduğu bilinmektedir. Bu, olgunlaşmamış sıçanların EMA maruziyetinde olgun sıçanlardan daha hassas olduğunu göstermektedir (Hankin, 2003).

GSM modülasyonlu EMA'nın oksidatif stres gibi olumsuz etkilerini nöronlardaki kalsiyum seviyelerini değiştirerek yaptığı, bunda beyin gelişimini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (Hardell and Sage, 2007). Serbest radikaller, EMA'ya maruz kalan hücrelerde ortaya çıkmaktadırlar. EMA maruziyeti hücrelerde protein, membran ve deoksiribonükleik asit (DNA) gibi hücrenin hayati bileşenlerinin yapısına zarar verir ve kanserojen oluşumuna neden olur.

EMA ile ilgili yapılan çalışmalarda Fenton reaksiyonu ile hücrelerde serbest radikallerin artmış olduğu belirtilmektedir. Bu süreç, hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikali (OH) oluşumu ile sonuçlanmaktadır. OH, deoksiriboz ve baz ile kolayca reaksiyona girmekte ve değişikliklere yol açmaktadır. Hidrojen peroksit aktive olduğunda DNA hasarı, çekirdekten hücre membranına kadar uzanarak, hücrede fonksiyon bozukluğuna ve hatta hücre ölümüne neden olmaktadır. Embriyonik yaşamın ilk iki haftasında en aktif olan hücreler kök hücrelerdir ve bu hücreler toksik etkilere karşı çok hassastırlar. Bu nedenle toksik etkilere embriyonik dönemde maruz kalma, büyüme geriliği ve doğum kusurları riskinin artmasına neden olabilmektedir (Leeka ve ark., 2005). Son çalışmalar, MSS'nin bazı bölümlerinin nöron üretiminin ömür boyunca devam ettiğini göstermektedir (Rodier, 2004; Leeka ve ark. 2005). Doğumdan sonra çevresel toksikler nedeniyle meydana gelen nörolojik olayların, çocuğu ne ölçüde etkilediği konusunda yetersiz bilgi mevcuttur (Rodier, 2004).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, EMA'nın beyin kanseri insidansının arttırdığını, ayrıca bilişsel işlevi çok fazla etkilediğini ve çocuk MSS'deki hipokampusta nöron sayısının azalmasına neden olduğunu göstermiştir (Merzenich ve ark., 2008; Abramson ve ark., 2009; Thomas ve ark., 2010; Soörqvist ve ark., 2011). Bilindiği gibi, fetüsler ve bebeklerde büyük miktarda kök hücre bulunur. Embriyonik nöral kök hücreler (eNKH'ler) fetal beyin gelişiminde kritik bir role sahiptir, çünkü fetal sinir sisteminin oluşumundan sorumludurlar (Franco ve ark., 2012). Bu kök hücrelerin çoğalmasında, nöronal ve glial hücre farklılaşması ve hücre ölümü en önemli adımlardan bazılarıdır. Astrosit ve oligodendrosit hücreleri gibi çeşitli hücrelere farklılaşma EMA maruziyetine en duyarlı olanıdır (Davis ve Lowell, 2008; Buzanska ve ark., 2009). Bu konuda yapılan çalışmalarda, embriyonik kök hücre kaynaklı nöronlarda apoptozla ilişkili genlerin transkript seviyelerinde değişiklik olduğu bildirilmiştir (Nikolova ve ark., 2005).

Stasinopoulou ve ark. (2016) yapmış oldukları çalışmada 1880-1900 MHz'lik wireless' in fetal ve postnatal beyin gelişimi üzerine etkisini incelemişlerdir. 22 günlük yavru sıçanların hipokampuslarının CA4 bölgesinde piramidal hücre kaybı olduğunu ve glial fibrillar asidik protein (GFAP) ekspresyonunun arttığını tespit etmişlerdir. Keleş ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada erken adolesan dönemindeki 21 günlük sıçanları 25 gün boyunca 1 saat 900 MHz EMA'ya maruz bırakmışlar ve 900 MHz EMA'nın hipokampustaki piramidal ve granüler hücrelerin yapısını bozduğunu bildirmişlerdir. Kerimoğlu ve ark. (2016) adolesan dönemindeki (60 günlük) sıçanlarda 21 gün günde 1 saat 900 MHz EMA maruziyetinin hipokampusta oluşturduğu etkileri histopatolojik, stereolojik ve biyokimyasal analizlerle değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar yaptıkları çalışma ile 900 MHz EMA'nın adolesan

döneminde sıçan hipokampusunda oksidatif strese neden olduğunu, oksidatif stresle ilişkili olarak da morfolojik hasarın oluştuğunu ve piramidal nöron kaybının oluştuğunu belirtmişlerdir. Deniz ve ark., (2017) 18-25 arası tıp fakültesi öğrencilerinin cep telefonu kullanım sürelerine göre insan beyinde meydana gelen morfolojik değişiklikleri ve bilişsel performansları değerlendirmişlerdir. Gruplar arasında hipokampus hacimleri bakımından anlamlı bir farklılığın olmadığını, ancak uzun süre cep telefonu kullanan kişilerde daha kısa süre kullananlara göre dikkat ve konsantrasyon eksikliği olduğunu bildirmişlerdir. Adolesan dönemindeki hipokampus gelişimi ile ilgili yapılan bir diğer çalışmada 8 haftalık sıçanlara günde 1 saat 900 MHz EMA 30 gün boyunca uygulanmış ve hipokampustaki piramidal nöronların hem morfolojilerinin değiştiği hem de sayılarının azaldığı bildirilmiştir (Şahin ve ark., 2015). Nittby ve ark., (2009) GSM-900 cep telefonu ile yaptıkları çalışmada 14 günlük maruziyetinin sıçanlara kan beyin bariyerinin geçirgenliğini değiştirdiğini göstermişlerdir. Czyz ve ark. (2004), Mobil İletişim Global Sisteminin (GSM) cep telefonu maruziyetinin embriyonik kök hücrelerde gen ekspresyon seviyelerini etkilediğini (p53 eksik); ve önemli ölçüde ısı şoku proteini HSP 70 üretimini artırdığını bildirmişlerdir. Başka bir araştırmacı, 915 MHz'lik elektromanyetik dalganın insan kök hücrelerinde olumsuz etkiler oluşturduğunu ve bunun kansere neden olduğunu bildirmiştir (Belyaev ve ark., 2010). Bouji ve ark.'nın (2012) 6 haftalık ve 12 aylık sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, sıçanlara 900 MHz EMA'yı günde 1 kez 15 dakika uygulayıp, beyinde interlökin (IL)-1 β ve IL-6 kortikosteron (CORT) seviyeleri ile duygusal hafızayı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda akut GSM maruziyetinin astrosit aktivasyonunu etkilemediğini, orta yaşlı sıçanlarda olfaktori bulpb'ta (IL)-1 β 'nın arttığını ve bağlamsal duygusal hafızanın güçlendiğini ve genç yetişkinlerde CORT'un plazmatik seviyelerinin arttığını tespit etmişlerdir. Araştırmacılar bununla beraber GSM maruziyetinin nöro-immünite, stres ve davranışsal parametreler üzerinde, yaşa bağlı olarak etkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz histopatolojik, immünohistokimyasal ve stereolojik sonuçlar bilimsel literatürde incelediğimiz çalışmaların sonuçları ile uyumlu olmakla beraber, kronik düzeyde EMA maruziyetinin hipokampus üzerinde oluşturduğu etkilerin araştırıldığı ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmada ayrıca tüm gruptaki sıçanlara, lokomotor aktivitelerini ve anksiyetelerini değerlendirmek için açık alan testi ile mekansal öğrenme ve uzaysal hafızayı ölçmek için Morris su tankı testi uygulandı. Açık alan testinde alınan 5 dak.'lık video kayıtlarında lokomotor aktiviteyi ölçmek için sıçanların düzenekte katettikleri mesafe (kare sayısı) ve şahlanma hareketi sayısı hesaplandı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak

değerlendirildiğinde EMA 1-60 grubundaki sıçanların hem katettikleri mesafenin hem de şahlanma hareketi sayısının KONT 60 grubuna göre önemli ölçüde azaldığı tespit edildi. Diğer gruplar arasında anlamlı farklılığın olmadığı belirlendi. Bununla beraber sıçanlardaki anksiyetenin değerlendirilmesi için sıçanların açık alan testi düzeneğinde merkez karelerde geçirdiği süreler ve periferdeki karelerde geçirdiği süreler kaydedildi. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda yine EMA 1-60 grubundaki sıçanların periferde geçirdikleri sürenin merkezde geçirdikleri süreye göre daha fazla olduğu ve bu farklılığın KONT 60 grubu ile kıyaslandığında anlamlı olduğu tespit edildi. Ayrıca EMA 1-21 grubu ile KONT 1-21 grupları arasında ve KONT 60 ile EMA 21-60 grupları arasında anlamlı bir farkın olmadığı görüldü.

Yapılan çalışmalarda, lokomotor etkilenmesi olan sıçanların açık alan testinde kontrol grubuna göre daha yavaş hareket ettikleri, yeni çevreyi keşfetmek için şahlanma hareketini daha az yaptıkları ve daha az mesafe katettikleri gösterilmiştir. Açık alana bırakılan hayvanın kendi ortamından alınıp tek başına bilmediği farklı bir ortama bırakılması sıçanlarda anksiyete meydana getirir. Stresin sıçanların köşelerde donup kalmasına neden olacağı gibi aşırı hareketli olmasına da sebep olabileceği iddia edilmektedir (Candland, 1969; Phillips, 1982).

Salunke ve ark., (2015) yaptıkları çalışmada 120 güne kadar, günde 1 saat 2.45 GHz EMA maruziyetinin farelerde kaygı, obsesif kompulsif bozukluk ve depresyona benzer bir davranış yaratmadığını göstermişlerdir. Gupta ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışma ile 2450 MHz EMA'nın amigdalada nöronal hücrelerde önemli bir düşüş gösterdiğini, EMA'ya maruz kalan sıçanlarda eşlik eden patofizyolojik değişikliklerin kaygı benzeri davranışlara neden olduğunu göstermişlerdir.

Keleş ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada 21 günlük sıçanların 60. Güne kadar günde bir saat 900 MHZ EMA'ya maruziyetinin hipokampustaki piramidal nöronlarda ve granüler hücre yapılarında bozulmaya neden olduğunu ancak öğrenme, hafıza ve lokomotor aktivitelerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadıklarını bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada EMA'ya maruz kalmanın hayvanların kaygı düzeyini etkilediği gösterilmiştir (Karimi ve ark., 2019).

Çocuklarda beyin büyümesi devam ettiğinden, EMA'nın serebral dokular üzerindeki etkisinin ne olacağı ve bunun sonraki yaşamı nasıl etkileyeceği açık değildir (IEGMP, 2000). Divan ve ark., (2008, 2012) EMA uygulamasını takiben çocuklarda ve gençlerde davranış bozukluklarının ortaya çıkabileceğini bildirmiştir. Çocuk ve ergenlerle yapılan bir başka çalışmada, EMA'nın genel davranış problemlerine neden olduğu bildirilmiştir (Thomas ve

ark., 2010). Bu nedenle birçok bilim adamı, özellikle çocuklar arasında telefon kullanımının sınırlı olmasını önermektedir (IEGMP, 2000).

Daha önce yapılan çalışmalarda, uzun süredir EMA'ya maruz kalmanın endişe gibi nöropsikolojik bozukluk riskini arttırdığı bildirilmiştir (Jing ve ark., 2012; Pall, 2016). Deney hayvanlarında kaygı benzeri davranışların gelişimi kritik olarak maruz kalma süresine ve sıklığına bağlıdır (Shehu ve ark., 2016). Davranışsal çalışmalardan çıkarılan sonuçlar oldukça belirsiz olmakla birlikte, bazı prelinik çalışmalar yüksek EMA'ya maruz kalmanın kaygıya benzer davranışlara yol açabileceğini göstermektedir (Zhang ve ark., 2014).

Bu çalışmada açık alan testi ile elde edilen bulgular bilimsel literatürde sunulan bu sonuçlarla benzerlik göstermekte ve EMA maruziyetinin sıçanlarda lokomotor aktivitede yavaşlamaya, anksiyetede artışa neden olduğunu göstermektedir.

Mevcut çalışmada mekansal öğrenme ve uzaysal hafızayı ölçmek için Morris su tankı testi uygulandı. Bu test pre-test ve MWM testi olarak iki aşamada gerçekleştirildi. Her iki aşamada da tüm gruplara ait sıçanların su tankının ortasında bulunan platformu bulma süreleri kaydedildi. Pre-test gününde sıçanlardan sadece EMA 1-21 grubuna ait sıçanların diğer tüm gruplardaki sıçanlardan platformu daha geç bulduğu tespit edildi. Kontrol grubundaki hayvanların MWM testinde pre-test gününe göre platformu daha hızlı bulduğu görüldü. EMA 1-60 grubundaki sıçanların ise platformu bulma sürelerinin diğer tüm gruplara göre önemli ölçüde uzadığı görüldü. Bu sonuçlar EMA'ya maruz kalan sıçanların testi öğrenmede ve/veya hafızayı korumada zorluk çekmesi ve platforma eşit olarak erişememesi anlamına gelmekteydi.

Morris su tankı testi ile sıçanlar üzerinde yapılan daha önceki çalışmalarda, platforma ulaşmadaki gecikmenin hipokampal sinaptik plastisitedeki değişikliklerden kaynaklandığı gösterilmiştir (Kamal ve ark., 2000). Bu sinaptik aktivite, glutamaterjik iletim ile sinerjik olarak etki eden kolinerjik sistem tarafından düzenlenir (Jerusalinky ve ark., 1997). Genel olarak, kolinerjik sistemin hipokampal bağımlı öğrenme ve hafızada önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Hipokampal hücreler birkaç çeşit uzun süreli sinaptik plastisiteye sahiptir. Tüm sinaptik plastisite formları hepsi Ca^{2+} akışını içeren, Ca^{2+} şelatörleri tarafından bloke edilebilen, Ca^{2+} bağımlı mekanizmaları aktive eden afferent aktivasyon ile uyarılır (Teyler ve ark., 1994).

Yapılan çalışmalarla, 900 MHz elektromanyetik alan uygulandığında, sıçanlarda öğrenme ve hafıza ile ilgili sorunlar olabileceği bildirilmiştir (Dubreuil ve ark., 2002; Hao ve ark., 2013).

Mevcut bilimsel literatür doğrultusunda, bu çalışmada EMA maruziyetinin öğrenme ve hafıza üzerindeki olumsuz etkilerinin olası açıklaması hücre içi Ca^{2+} artışından kaynaklanıyor olabilir. Hücre içi Ca^{2+} konsantrasyonundaki değişiklikler, anormal sinaptik etkiyi tetikliyor veya hipokampusta öğrenme ve hafıza için hücresel patoloji üzerinde bir etkiye neden olabilecek nöronal apoptozise neden oluyor olabilir. Bu bağlamda, EMA'nın öğrenme ve hafıza üzerindeki etkisini araştırmak için ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1- Yapılan histopatolojik analizlerle tüm gruptaki sıçanlara ait hipokampusların genel yapısı incelendiğinde, EMA uygulanan, özellikle de EMA 1-60 grubundaki sıçanların hipokampuslarının genelinde ökromatik özelliği kaybolmuş çekirdeğe, dar ve koyu boyanmış sitoplazmaya sahip nöronlara rastlandı. Özellikle dejenere olmaya doğru giden nöronların sınırları da seçilememekteydi. EMA gruplarındaki nöronların çoğunda hücre sınırları belirgin değildi ve çoğu boyut olarak da küçülmüşlerdi. Ayrıca EMA 1-60 grubuna ait kesitlerde diğer gruplara göre önemli derecede hücre azalması olduğu hücre yoğunluğundaki azalmayla kendini göstermekteydi.
- 2- Yapılan stereolojik analizlerde EMA 1-60 grubuna ait sıçanların hipokampuslarının cornu ammonis (CA) bölgelerinin, Dentat girus bölgelerinin ve toplam hipokampus hacimlerinin KONT 60 grubuna göre önemli ölçüde azaldığı tespit edildi. Buna karşılık EMA 1-21 ile KONT 1-21 ve EMA 21-60 ile KONT 21-60 grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi.
- 3- Kaspaz 3 kullanılarak yapılan immünohistokimyasal analizlerde EMA uygulanan tüm gruplarda Kaspaz 3 (+) boyanan hücre yoğunluğu KONT gruplarına göre fazlaydı. EMA gruplarında ise en fazla Kaspaz 3 (+) boyanan hücre yoğunluğu EMA 1-60 grubuna aitti.
- 4- Tüm gruplara uygulanan açık alan testinde sıçanların kattetikleri mesafeler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde en az hareketin EMA 1-60 grubuna ait olduğu ve azalmanın anlamlı olduğu görüldü. Şahlanma hareketi istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ise yine en az şahlanma hareketini EMA 1-60 grubundaki sıçanların yaptığı ve hareketlerindeki bu azalmanın anlamlı olduğu görüldü.
- 5- Tüm gruplara uygulanan açık alan testinde sıçanların periferde geçirdikleri süreler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde EMA 1-60 grubundaki sıçanların periferde daha fazla durdukları, merkezde geçirdikleri sürelerin diğer gruptaki sıçanlara göre daha az olduğu belirlendi.
- 6- Tüm gruplara uygulanan Morris su tankı testinin pre-test aşamasında sıçanların platformu bulma süreleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde EMA 1-21 grubundaki sıçanların platformu en geç buldukları görüldü.
- 7- Tüm gruplara uygulanan Morris su tankı testinin MWM aşamasında sıçanların platformu bulma süreleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde EMA 1-60 grubundaki sıçanların platformu bulma sürelerinin pre-test'ten daha uzun olduğu

görüldü. Kontrol gruplarındaki sıçanların ise MWM testinde pre-testteki buldukları süreden daha kısa sürede platformu buldukları tespit edildi.

Bu çalışmada histopatolojik, stereolojik, immünohistokimyasal ve davranışsal analizler kullanarak elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda, postnatal 1. Günden itibaren erişkin olana kadarki çocukluk ve ergenlik dönemlerini kapsayan süreçte EMA maruziyetinin hipokampusta morfolojik hasara neden olduğunu ve bu hasarın lokomotor aktivitede azalmaya, anksiyetede artışa, öğrenme ve hafızada gecikmelere ve güçlüklerle neden olduğunu söylebiliriz.

Cep telefonlarının yaydığı EMA'ya maruziyetin günümüzde 1 yaşın altına kadar indiği uzmanlar tarafından bildirilmektedir. İnsanların bu manyetik alanlardan tamamen korunabilmeleri günümüz koşullarında neredeyse imkansızdır. Fakat bu alanların insan sağlığı üzerine etkileri konusunda toplumun özellikle de ebeveynlerin bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Gebelik, çocukluk ve ergenlik gibi çevresel toksiklere karşı çok daha duyarlı olunan dönemlerde manyetik alanların sağlık üzerine etkilerinin daha kesin olarak belirlenebilmesi için disiplinler arası daha fazla çalışma yapılmalı ve belirlenen zararlı etkilerden sakınabilmek için tedbirler alınmalıdır. Maruz kalınan manyetik alanların sınırlandırılmasına ilişkin yasal önlemler alınmalıdır. SAR değeri yüksek olan cep telefonlarının satışı yasaklanmalıdır. Cep telefonu kullanımı konusunda her yaş grubuna yönelik eğitimler düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Abramson, M. J., Benke, G. P., Dimitriadis, C., Inyang, I. O., Sim, M. R., Wolfe, R. S., & Croft, R. J. 2009. Mobile telephone use is associated with changes in cognitive function in young adolescents. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 30(8), 678-686.
- Aktan, Z. A. 1997. Limbik sistem. *Sendrom*, 9(1), 65-9.
- Aldad, T. S., Gan, G., Gao, X. B., & Taylor, H. S. 2012. Fetal radiofrequency radiation exposure from 800-1900 mhz-rated cellular telephones affects neurodevelopment and behavior in mice. *Scientific reports*, 2, 312.
- Altun, G., Kaplan, S., Deniz, O. G., Kocacan, S. E., Canan, S., Davis, D., & Marangoz, C. 2017. Protective effects of melatonin and omega-3 on the hippocampus and the cerebellum of adult Wistar albino rats exposed to electromagnetic fields. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 5(4), 230-241.
- Amaral, D. G., Insausti, R., & Cowan, W. M. 1984. The commissural connections of the monkey hippocampal formation. *Journal of comparative neurology*, 224(3), 307-336.
- Arendash, G. W., Sanchez-Ramos, J., Mori, T., Mamcarz, M., Lin, X., Runfeldt, M., ... & Cao, C. 2010. Electromagnetic field treatment protects against and reverses cognitive impairment in Alzheimer's disease mice. *Journal of Alzheimer's disease*, 19(1), 191-210.
- Arıncı, K., & Elhan, A. 2001. *Anatomi ders kitabı. Güneş kitapevi*, 318-93, Ankara.
- Arns, M., Van Luijtelaa, G., Sumich, A., Hamilton, R., & Gordon, E. (2007). Electroencephalographic, personality, and executive function measures associated with frequent mobile phone use. *International Journal of Neuroscience*, 117(9), 1341-1360.
- Aslan, A. 2008. Elektromanyetik alanın kırık iyileşmesine etkisi: sıçanlarda deneysel çalışma (Doctoral dissertation, SDÜ Tıp Fakültesi).
- Aslan, H. 1999. Bir ve yedi günlük civcivlerin hippocampuslarında toplam nöron sayısının optik parçalama metodu ile hesaplanması. *Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi*.
- Aydin, B., & Akar, A. 2011. Effects of a 900-MHz electromagnetic field on oxidative stress parameters in rat lymphoid organs, polymorphonuclear leukocytes and plasma. *Archives of medical research*, 42(4), 261-267.

- Barr M.L., Klernam J.A., 1988. The Human nervous system. 5th edition. Philadelphia: JB Lippincott Comp, 266-9.
- Barry M., Bannister L.H., Standring S.M., 1995. Nervous system. Gray's Anatomy. (Editör: P.L. Williams), 38th Edition, 1121-6s, Churchill Livingstone, London.
- Bas, O., Odaci, E., Kaplan, S., Acer, N., Ucok, K., & Colakoglu, S. 2009a. 900 MHz electromagnetic field exposure affects qualitative and quantitative features of hippocampal pyramidal cells in the adult female rat. *Brain Research*, 1265, 178-185.
- Bas, O., Odaci, E., Mollaoglu, H., Ucok, K., & Kaplan, S. 2009b. Chronic prenatal exposure to the 900 megahertz electromagnetic field induces pyramidal cell loss in the hippocampus of newborn rats. *Toxicology and Industrial Health*, 25(6), 377-384.
- Bassett, C. A. L. 1993. Beneficial effects of electromagnetic fields. *Journal of cellular biochemistry*, 51(4), 387-393.
- Baş, O., Sönmez, O. F., Aslan, A., İkinci, A., Hancı, H., Yıldırım, M., ... & Odacı, E. 2013. Pyramidal cell loss in the cornu ammonis of 32-day-old female rats following exposure to a 900 megahertz electromagnetic field during prenatal days 13–21. *NeuroQuantology*, 11(4).
- Behari, J. 1999. Biological effects and health implication of radiofrequency and microwave. In *Proceedings of the International Conference on Electromagnetic Interference and Compatibility* (pp. 449-452). IEEE.
- Binhi, V.N., Repiev, A., Edelev, M. 2002. *Magnetobiology: Underlying Physical Problems*. Academic Press, San Diego, 1–16.
- Borbély, A. A., Huber, R., Graf, T., Fuchs, B., Gallmann, E., & Achermann, P. 1999. Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram. *Neuroscience letters*, 275(3), 207-210.
- Bouji, M., Lecomte, A., Hode, Y., De Seze, R., & Villégier, A. S. 2012. Effects of 900 MHz radiofrequency on corticosterone, emotional memory and neuroinflammation in middle-aged rats. *Experimental gerontology*, 47(6), 444-451.
- Braak, H. 1974. On the structure of the human archicortex. *Cell and tissue research*, 152(3), 349-383.
- Brodal, H. 1981. *Neurological anatomy. Relation to Clinical Anatomy*. Oxford University Press, 3th edition, Oxford.

- Buzanska, L., Sypecka, J., Nerini-Molteni, S., Compagnoni, A., Hogberg, H. T., Del Torchio, R., ... & Coecke, S. 2009. A human stem cell-based model for identifying adverse effects of organic and inorganic chemicals on the developing nervous system. *Stem cells*, 27(10), 2591-2601.
- Canan, S. 1997. Hipokampusun yapısı, fonksiyonları, Yüksek Lisans Semineri, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Candland, D. K., & Nagy, Z. M. 1969. The open field: some comparative data. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 159(3), 831-851.
- Carpenter, M. B., Sutin, J. 1983. Human neuroanatomy. Williams and Wilkins Press, 8th edition, 237s, Baltimore.
- Cizkova, D., Vanický, I., Gottlieb, M., & Marsala, J. 1996. Ischemic damage in the hippocampus: a silver impregnation and immunocytochemical study in the rat. *Archives italiennes de biologie*, 134(4), 279-290.
- Colonnier, M. 1966. The structural design of the neocortex. Eccles JC (editor). *The Brain and Conscious Experience*.
- Cooper, L. N. 1981. Distributed memory in the central nervous system: possible test of assumptions in visual cortex. Schmitt FO, Worden FG, Adelmar G, Dennis SG (editors), *The Organisation of The Cerebral Cortex*. Cambridge.
- Czyz, J., Guan, K., Zeng, Q., Nikolova, T., Meister, A., Schönborn, F., ... & Wobus, A. M. 2004. High frequency electromagnetic fields (GSM signals) affect gene expression levels in tumor suppressor p53-deficient embryonic stem cells. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 25(4), 296-307.
- Davis, D. L., Kesari, S., Soskolne, C. L., Miller, A. B., & Stein, Y. 2013. Swedish review strengthens grounds for concluding that radiation from cellular and cordless phones is a probable human carcinogen. *Pathophysiology*, 20(2), 123-129.
- Davis, G. E., & Lowell, W. E. 2008. Peaks of solar cycles affect the gender ratio. *Medical hypotheses*, 71(6), 829-838.
- Davis, G. E., & Lowell, W. E. 2008. Peaks of solar cycles affect the gender ratio. *Medical hypotheses*, 71(6), 829-838.
- De Vries, H. E., Kuiper, J., de Boer, A. G., Van Berkel, T. J., & Breimer, D. D. 1997. The blood-brain barrier in neuroinflammatory diseases. *Pharmacological reviews*, 49(2), 143-156.

- Deniz, O. G., Kaplan, S., Selçuk, M. B., Terzi, M., Altun, G., Yurt, K. K., ... & Davis, D. 2017. Effects of short and long term electromagnetic fields exposure on the human hippocampus. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 5(4), 191-197.
- Department of Biochemistry and Molecular Biophysics Thomas Jessell, Siegelbaum, S., & Hudspeth, A. J. 2000. Principles of neural science (Vol. 4, pp. 1227-1246). E. R. Kandel, J. H. Schwartz, & T. M. Jessell (Eds.). New York: McGraw-hill.
- Divan, H. A., Kheifets, L., Obel, C., & Olsen, J. 2008. Prenatal and postnatal exposure to cell phone use and behavioral problems in children. *Epidemiology*, 523-529.
- Divan, H. A., Kheifets, L., Obel, C., & Olsen, J. 2012. Cell phone use and behavioural problems in young children. *J Epidemiol Community Health*, 66(6), 524-529.
- Dubreuil, D., Jay, T., & Edeline, J. M. 2002. Does head-only exposure to GSM-900 electromagnetic fields affect the performance of rats in spatial learning tasks?. *Behavioural Brain Research*, 129(1-2), 203-210.
- Duvernoy, H. M. 2005. The human hippocampus: functional anatomy, vascularization and serial sections with MRI. Springer Science & Business Media.
- Electromagnetic fields and public health: WHO, Geneva 1993, and the report of the Scientific Review under the auspices of the international EMF Project of the WHO, Germany, 1996 November.
- Erdem Koç, G., Kaplan, S., Altun, G., Gümüş, H., Gülsüm Deniz, Ö., Aydın, I., ... & Altunkaynak, Z. 2016. Neuroprotective effects of melatonin and omega-3 on hippocampal cells prenatally exposed to 900 MHz electromagnetic fields. *International journal of radiation biology*, 92(10), 590-595.
- Ermol, D.C. 2008. 900 VE 1800 MHz Mobil Telefonların Oluşturduğu Elektromanyetik Alanın Tendon İyileşmesine Etkisi: Ratlarda Deneysel Çalışma. Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, 7-8.
- Evans, M. D., & Cooke, M. S. 2004. Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. *Bioessays*, 26(5), 533-542.
- Förster, E., Zhao, S., & Frotscher, M. 2006. Laminating the hippocampus. *Nature reviews neuroscience*, 7(4), 259.
- Franco, S. J., Gil-Sanz, C., Martinez-Garay, I., Espinosa, A., Harkins-Perry, S. R., Ramos, C., & Müller, U. 2012. Fate-restricted neural progenitors in the mammalian cerebral cortex. *Science*, 337(6095), 746-749.
- Frey, A. H. 1998. Headaches from cellular telephones: are they real and what are the implications?. *Environmental health perspectives*, 106(3), 101-103.

- Friedman, J., Kraus, S., Hauptman, Y., Schiff, Y., & Seger, R. 2007. Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies. *Biochemical Journal*, 405(3), 559-568.
- Funk, R. H., Monsees, T., & Özkucur, N. 2009. Electromagnetic effects—From cell biology to medicine. *Progress in histochemistry and cytochemistry*, 43(4), 177-264.
- Funk, R. H., Monsees, T., & Özkucur, N. (2009). Electromagnetic effects—From cell biology to medicine. *Progress in histochemistry and cytochemistry*, 43(4), 177-264.
- Georgiou, C. D. 2010. Oxidative stress-induced biological damage by low-level EMFs: mechanism of free radical pair electron spin-polarization and biochemical amplification. Non-thermal effects and mechanisms of interaction between electromagnetic fields and living matter. Bologna (IT): Ramazzini institute, 63-113.
- Glaser, R. 2005. Are thermoreceptors responsible for “non-thermal” effects of RF fields. *Edition Wissenschaft FGF*, 21, 2-13.
- Grassi, C., D’Ascenzo, M., Torsello, A., Martinotti, G., Wolf, F., Cittadini, A., & Azzena, G. B. 2004. Effects of 50 Hz electromagnetic fields on voltage-gated Ca²⁺ channels and their role in modulation of neuroendocrine cell proliferation and death. *Cell Calcium*, 35(4), 307-315.
- Green J.D. 1960. The Hippocampus. *Handbook of physiology* (Editör: J. Field) (1st Ed). American Physiolgical Society, 2, s: 1373-89, Washington.
- Green, J. D., & Shimamoto, T. 1953. Hippocampal seizures and their propagation. *AMA Archives of Neurology & Psychiatry*, 70(6), 687-702.
- Gundersen, H. J. G., & Jensen, E. B. 1987. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *Journal of microscopy*, 147(3), 229-263.
- Gundersen, H. J. G. 1986. Stereology of arbitrary particles. A review of unbiased number and size estimators and the presentation of some new ones, in memory of William R. Thompson. *Journal of microscopy*, 143(1), 3-45.
- Guyton A.C. 1987. *Textbook of medical physiology*. Merck Yayıncılık, Türkçe 1. Baskı, 980-1s, İstanbul.
- Hankin, N. N. 2003. Comment on: Non-ionizing radiation, part 1: Static and extremely low-frequency electric and magnetic fields, International Agency for Research on Cancer (IARC) monograph (vol. 80), 2002. *Health physics*, 84(6), 788.
- Hao, D., Yang, L., Chen, S., Tong, J., Tian, Y., Su, B., ... & Zeng, Y. 2013. Effects of long-term electromagnetic field exposure on spatial learning and memory in rats. *Neurological Sciences*, 34(2), 157-164.

- Hao, Y. H., Zhao, L., & Peng, R. Y. 2015. Effects of microwave radiation on brain energy metabolism and related mechanisms. *Military medical research*, 2(1), 4.
- Hardell, L., & Sage, C. 2008. Biological effects from electromagnetic field exposure and public exposure standards. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 62(2), 104-109.
- Hocking, B. 1998. Preliminary report: symptoms associated with mobile phone use. *Occupational medicine*, 48(6), 357-360.
- Hussein, S., El-Saba, A. A., & Galal, M. K. 2016. Biochemical and histological studies on adverse effects of mobile phone radiation on rat's brain. *Journal of chemical neuroanatomy*, 78, 10-19.
- ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology; Ahlbom, A., Green, A., Kheifets, L., Savitz, D., & Swerdlow, A. 2004. Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure. *Environmental health perspectives*, 112(17), 1741-1754.
- Jacobson, M. 1991. Histogenesis and morphogenesis of cortical structures. In *Developmental neurobiology* (pp. 401-451). Springer, Boston, MA.
- Jerusalinsky, D., Kornisiuk, E., & Izquierdo, I. 1997. Cholinergic neurotransmission and synaptic plasticity concerning memory processing. *Neurochemical research*, 22(4), 507-515.
- Jiang, D. P., Li, J., Zhang, J., Xu, S. L., Kuang, F., Lang, H. Y., ... & Guo, G. Z. 2013. Electromagnetic pulse exposure induces overexpression of beta amyloid protein in rats. *Archives of medical research*, 44(3), 178-184.
- Jing, J., Yuhua, Z., Xiao-Qian, Y., Rongping, J., Dong-Mei, G., & Xi, C. 2012. The influence of microwave radiation from cellular phone on fetal rat brain. *Electromagnetic biology and medicine*, 31(1), 57-66.
- Johnston D., Amaral D.G. 1998. Hippocampus. The synaptic organization of the brain. (Editor: G.M. Shepherd), 4. Baskı, s. 417-458, Oxford University Press, New York.
- Kamal, A., Biessels, G. J., Duis, S. E. J., & Gispen, W. H. 2000. Learning and hippocampal synaptic plasticity in streptozotocin-diabetic rats: interaction of diabetes and ageing. *Diabetologia*, 43(4), 500-506.
- Kandel, E. R. 1979. Cellular insights into behavior and learning. *Harvey lectures*, 73, 19.
- Kaplan, S., Deniz, O. G., Önger, M. E., Türkmen, A. P., Yurt, K. K., Aydın, I., ... & Davis, D. 2016. Electromagnetic field and brain development. *Journal of chemical neuroanatomy*, 75, 52-61.

- Karimi, S. A., Salehi, I., Shykhi, T., Zare, S., & Komaki, A. 2019. Effects of exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields on spatial and passive avoidance learning and memory, anxiety-like behavior and oxidative stress in male rats. *Behavioural brain research*, 359, 630-638.
- Keleş, A. İ., Yıldırım, M., Gedikli, Ö., Çolakoğlu, S., Kaya, H., Baş, O., ... & Odacı, E. 2018. The effects of a continuous 1-ha day 900-MHz electromagnetic field applied throughout early and mid-adolescence on hippocampus morphology and learning behavior in late adolescent male rats. *Journal of chemical neuroanatomy*, 94, 46-53.
- Keleş, A. İ., Yıldırım, M., Gedikli, Ö., Çolakoğlu, S., Kaya, H., Baş, O., ... & Odacı, E. 2018. The effects of a continuous 1-ha day 900-MHz electromagnetic field applied throughout early and mid-adolescence on hippocampus morphology and learning behavior in late adolescent male rats. *Journal of chemical neuroanatomy*, 94, 46-53.
- Kerimoğlu, G., Hancı, H., Baş, O., Aslan, A., Erol, H. S., Turgut, A., ... & Odacı, E. 2016. Pernicious effects of long-term, continuous 900-MHz electromagnetic field throughout adolescence on hippocampus morphology, biochemistry and pyramidal neuron numbers in 60-day-old Sprague Dawley male rats. *Journal of chemical neuroanatomy*, 77, 169-175.
- Kerimoğlu, G., Hancı, H., Baş, O., Aslan, A., Erol, H. S., Turgut, A., ... & Odacı, E. 2016. Pernicious effects of long-term, continuous 900-MHz electromagnetic field throughout adolescence on hippocampus morphology, biochemistry and pyramidal neuron numbers in 60-day-old Sprague Dawley male rats. *Journal of chemical neuroanatomy*, 77, 169-175.
- Kheifets, L., Repacholi, M., Saunders, R., & Van Deventer, E. 2005. The sensitivity of children to electromagnetic fields. *Pediatrics*, 116(2), e303-e313.
- Kim, J. J., & Fanselow, M. S. 1992. Modality-specific retrograde amnesia of fear. *Science*, 256(5057), 675-677.
- Kiray, M. 2010. Elektromanyetik alana maruz kalan sıçan beyin dokusunda oksidatif stres üzerine karnitinin immunohistokimyasal ve yapısal etkileri (Doctoral dissertation, DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Komaki, A., Khalili, A., Salehi, I., Shahidi, S., & Sarihi, A. 2014. Effects of exposure to an extremely low frequency electromagnetic field on hippocampal long-term potentiation in rat. *Brain research*, 1564, 1-8.
- Lai, H., & Singh, N. P. 2004. Magnetic-field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat. *Environmental health perspectives*, 112(6), 687-694.

- Lennon, S. V., Martin, S. J., & Cotter, T. G. 1991. Dose-dependent induction of apoptosis in human tumour cell lines by widely diverging stimuli. *Cell proliferation*, 24(2), 203-214.
- Leone, L., Fusco, S., Mastrodonato, A., Piacentini, R., Barbati, S. A., Zaffina, S., ... & Grassi, C. 2014. Epigenetic modulation of adult hippocampal neurogenesis by extremely low-frequency electromagnetic fields. *Molecular neurobiology*, 49(3), 1472-1486.
- Maaroufi, K., Save, E., Poucet, B., Sakly, M., Abdelmelek, H., & Had-Aissouni, L. 2011. Oxidative stress and prevention of the adaptive response to chronic iron overload in the brain of young adult rats exposed to a 150 kilohertz electromagnetic field. *Neuroscience*, 186, 39-47.
- Malhotra, S., Cross, R. W., & van der Meer, M. A. 2012. Theta phase precession beyond the hippocampus. *Reviews in the neurosciences*, 23(1), 39-65.
- Manikonda, P. K., Rajendra, P., Devendranath, D., Gunasekaran, B., Aradhya, R. S. S., Sashidhar, R. B., & Subramanyam, C. 2007. Influence of extremely low frequency magnetic fields on Ca²⁺ signaling and NMDA receptor functions in rat hippocampus. *Neuroscience letters*, 413(2), 145-149.
- Marková, E., Malmgren, L. O., & Belyaev, I. Y. 2009. Microwaves from mobile phones inhibit 53BP1 focus formation in human stem cells more strongly than in differentiated cells: possible mechanistic link to cancer risk. *Environmental Health Perspectives*, 118(3), 394-399.
- Merzenich, H., Schmiedel, S., Bennack, S., Brüggemeyer, H., Philipp, J., Blettner, M., & Schüz, J. 2008. Childhood leukemia in relation to radio frequency electromagnetic fields in the vicinity of TV and radio broadcast transmitters. *American journal of epidemiology*, 168(10), 1169-1178.
- Meyer, A. 1971. Historical aspects of cerebral anatomy.
- Moore, K. L., & Persaud, T. V. N. 1998. *The Developing Human*, 6th edn Philadelphia.
- Morgado-Valle, C., Verdugo-Díaz, L., García, D. E., Morales-Orozco, C., & Drucker-Colín, R. 1998. The role of voltage-gated Ca²⁺ channels in neurite growth of cultured chromaffin cells induced by extremely low frequency (ELF) magnetic field stimulation. *Cell and tissue research*, 291(2), 217-230.
- Moser, E. I., Kropff, E., & Moser, M. B. 2008. Place cells, grid cells, and the brain's spatial representation system. *Annu. Rev. Neurosci.*, 31, 69-89.

- Motawi, T. K., Darwish, H. A., Moustafa, Y. M., & Labib, M. M. 2014. Biochemical modifications and neuronal damage in brain of young and adult rats after long-term exposure to mobile phone radiations. *Cell biochemistry and biophysics*, 70(2), 845-855.
- Moustafa, Y. M., Moustafa, R. M., Belacy, A., Abou-El-Ela, S. H., & Ali, F. M. 2001. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidase activities in human erythrocytes. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 26(4), 605-608.
- Nathan, C., & Shiloh, M. U. 2000. Reactive oxygen and nitrogen intermediates in the relationship between mammalian hosts and microbial pathogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(16), 8841-8848.
- Nikolova, T., Czyz, J., Rolletschek, A., Blyszczuk, P., Fuchs, J., Jovtchev, G., ... & Wobus, A. M. 2005. Electromagnetic fields affect transcript levels of apoptosis-related genes in embryonic stem cell-derived neural progenitor cells. *The FASEB journal*, 19(12), 1686-1688.
- Nittby, H., Brun, A., Eberhardt, J., Malmgren, L., Persson, B. R., & Salford, L. G. 2009. Increased blood-brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure to the radiation from a GSM-900 mobile phone. *Pathophysiology*, 16(2-3), 103-112.
- Nolte J., 1988. *The Human Brain: An Introduction to its functional anatomy*. 2nd edition, Toronto: C V Mosby Company.
- Nunez, J. 2008. Morris water maze experiment. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (19), e897.
- Odacı, E., Ünal, D., Mercantepe, T., Topal, Z., Hancı, H., Türedi, S., ... & Çolakoğlu, S. 2015. Pathological effects of prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field on the 21-day-old male rat kidney. *Biotechnic & Histochemistry*, 90(2), 93-101.
- Odaci, E., Bas, O., & Kaplan, S. 2008. Effects of prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field on the dentate gyrus of rats: a stereological and histopathological study. *Brain Research*, 1238, 224-229.
- Odacı, E., İkinci, A., Yıldırım, M., Kaya, H., Akça, M., Hancı, H., ... & Baş, O. (2013). The effects of 900 megahertz electromagnetic field applied in the prenatal period on spinal cord morphology and motor behavior in female rat pups. *NeuroQuantology*, 11(4).
- Odaci, E., Kaplan, S., Sahin, B., Bas, O., Gevrek, F., Aygün, D., ... & Bilgic, S. 2004. Effects of low-dose oxcarbazepine administration on developing cerebellum in newborn rat: A stereological study. *Neuroscience Research Communications*, 34(1), 28-36.

- O'Keefe, J., & Conway, D. H. 1978. Hippocampal place units in the freely moving rat: why they fire where they fire. *Experimental brain research*, 31(4), 573-590.
- Ozben, T. 2007. Oxidative stress and apoptosis: impact on cancer therapy. *Journal of pharmaceutical sciences*, 96(9), 2181-2196.
- Pakbaş, İ. 2008. Cep telefonlarından yayılan 900 MHz elektromanyetik alanın rat immün sistemi üzerine etkilerinin araştırılması (Doctoral dissertation, SDÜ Tıp Fakültesi).
- Pall, M. L. 2016. Microwave frequency electromagnetic fields (EMFs) produce widespread neuropsychiatric effects including depression. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 75, 43-51.
- Phillips, K. M. 1982. Effects of time and administration of ethanol on open field behavior in hamsters. *Physiology & behavior*, 29(5), 785-787.
- Piacentini, R., Ripoli, C., Mezzogori, D., Azzena, G. B., & Grassi, C. 2008. Extremely low-frequency electromagnetic fields promote in vitro neurogenesis via upregulation of Cav1-channel activity. *Journal of cellular physiology*, 215(1), 129-139.
- Preece, A. W. 1999. Effect of a 915-MHz simulated mobile phone signal on cognitive function in man. *International journal of radiation biology*, 75(4), 447-456.
- Racuciu, M., Miclaus, S., & Creanga, D. 2015. On the thermal effect induced in tissue samples exposed to extremely low-frequency electromagnetic field. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 13(1), 85.
- Raisman, G., Cowan, W. M., & Powell, T. P. S. 1965. The extrinsic afferent, commissural and association fibres of the hippocampus. *Brain*, 88(5), 963-996.
- Rodier, P. M. 1980. Chronology of neuron development: animal studies and their clinical implications. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 22(4), 525-545.
- Rodier, P. M. 2004. Environmental causes of central nervous system maldevelopment. *Pediatrics*, 113(Supplement 3), 1076-1083.
- Sadler T.W., 1996. *Medikal embriyoloji*. Ed. Başaklar C. 7. Baskı, Palme Yayıncılık, 358-394s, Ankara.
- Sadler, T. W. 1993. *Özofagus, Langman" s Medikal Embriyoloji*, 6. baskı. Ankara: Palme Yayınları, 224-226.
- Sağır, D., Eren, B., Yılmaz, B. D., Eren, Z., Keleş, O. N., & Gökçe, A. B. 2018. Effects of prenatal PPAR- γ agonist rosiglitazone exposure on rat hippocampus development in a time-dependent manner: A stereological and histopathological study. *Human & experimental toxicology*, 37(8), 827-835.

- Salford, L. G., Brun, A. E., Eberhardt, J. L., Malmgren, L., & Persson, B. R. 2003. Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environmental health perspectives*, 111(7), 881-883.
- Salunke, B. P., Umathe, S. N., & Chavan, J. G. 2015. Behavioral in-effectiveness of high frequency electromagnetic field in mice. *Physiology & behavior*, 140, 32-37.
- Sandström, M., Wilen, J., Hansson Mild, K., & Oftedal, G. 2001. Mobile phone use and subjective symptoms. Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones. *Occupational Medicine*, 51(1), 25-35.
- Scaiano, J. C., Mohtat, N., Cozens, F. L., McLean, J., & Thansandote, A. 1994. Application of the radical pair mechanism to free radicals in organized systems: can the effects of 60 Hz be predicted from studies under static fields?. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 15(6), 549-554.
- Scanlon, V. C., & Sanders, T. 2006. *Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi*. Edisi, 3, 368-373.
- Schirmacher, A., Winters, S., Fischer, S., Goeke, J., Galla, H. J., Kullnick, U., ... & Stögbauer, F. 2000. Electromagnetic fields (1.8 GHz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier in vitro. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 21(5), 338-345.
- Shaddel, M., Tavakoli, P., & Mohammadi, R. 2017. Effects of Pulsed Electromagnetic Fields on Peripheral Nerve Regeneration Using Allografts in Sciatic Nerve: An Animal Model Study. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 1(6), 1667-1673.
- Shehu, A., Mohammed, A., Magaji, R. A., & Muhammad, M. S. 2016. Exposure to mobile phone electromagnetic field radiation, ringtone and vibration affects anxiety-like behaviour and oxidative stress biomarkers in albino wistar rats. *Metabolic brain disease*, 31(2), 355-362.
- Siingh, D., Singh, R. P., Kamra, A. K., Gupta, P. N., Singh, R., Gopalakrishnan, V., & Singh, A. K. 2005. Review of electromagnetic coupling between the Earth's atmosphere and the space environment. *Journal of Atmospheric and Solar-Terrestrial Physics*, 67(6), 637-658.
- Songur A., Özen O.A., Sarsılmaz M., 2001. *Hipokampus. T Klin Tıp Bilimleri*, 21, 427-31.

- Songur, A. 2001. Sıçanlarda solunan formaldehitin postnatal gelişim süresinde formatio hippocampi üzerine etkilerinin morfolojik olarak incelenmesi/The Morphological research of the effect of inhaled formaldehyde on formatio hippocampi during postnatal development in rats.
- Sonmez, O. F., Odaci, E., Bas, O., Kaplan, S. 2010. Purkinje cell number decreases in the adult female rat cerebellum following exposure to 900 MHz electromagnetic field. *Brain research*, 1356, 95-101.
- Sorahan, T., Kheifets, L. 2007. Mortality from Alzheimer's, motor neuron and Parkinson's disease in relation to magnetic field exposure: findings from the study of UK electricity generation and transmission workers, 1973–2004. *Occupational and environmental medicine*, 64(12), 820-826.
- Söderqvist, F., Carlberg, M., Mild, K. H., Hardell, L. 2011. Childhood brain tumour risk and its association with wireless phones: a commentary. *Environmental Health*, 10(1), 106.
- Squire, L. R. 2004. Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiology of learning and memory*, 82(3), 171-177.
- Stasinopoulou, M., Fragopoulou, A. F., Stamatakis, A., Mantziaras, G., Skouroliahou, K., Papassideri, I. S., ... & Margaritis, L. H. 2016. Effects of pre-and postnatal exposure to 1880–1900 MHz DECT base radiation on development in the rat. *Reproductive Toxicology*, 65, 248-262.
- Steward, O., Scoville, S. A. 1976. Cells of origin of entorhinal cortical afferents to the hippocampus and fascia dentata of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 169(3), 347-370.
- Stewart, W. 2000. Mobile Phones and Health. Independent Expert Group on Mobile Phones-Report. Chilton: National Radiological Protection Board.
- Şahin, A., Aslan, A., Baş, O., İkinci, A., Özyılmaz, C., Sönmez, O. F., ... & Odacı, E. 2015. Deleterious impacts of a 900-MHz electromagnetic field on hippocampal pyramidal neurons of 8-week-old Sprague Dawley male rats. *Brain research*, 1624, 232-238.
- Taner, D. 1999. Fonksiyonel noroanatomî. İkinci baskı. METU Pres, Ankara, 239.
- Taupin, P. 2007. The hippocampus: neurotransmission and plasticity in the nervous system. Nova Publishers.
- Terzi, M., Ozberk, B., Deniz, O. G., & Kaplan, S. 2016. The role of electromagnetic fields in neurological disorders. *Journal of chemical neuroanatomy*, 75, 77-84.

- Teyler, T. J., Cavus, I., Coussens, C., DiScenna, P., Grover, L., Lee, Y. P., & Little, Z. 1994. Multideterminant role of calcium in hippocampal synaptic plasticity. *Hippocampus*, 4(6), 623-634.
- Thomas, S., Benke, G., Dimitriadis, C., Inyang, I., Sim, M. R., Wolfe, R., Croft, R.J., Abramson, M. J. 2010. Use of mobile phones and changes in cognitive function in adolescents. *Occupational and environmental medicine*, 67(12), 861-866.
- Thomas, S., Heinrich, S., von Kries, R., & Radon, K. 2010. Exposure to radio-frequency electromagnetic fields and behavioural problems in Bavarian children and adolescents. *European journal of epidemiology*, 25(2), 135-141.
- Touretzky D.S., 2011. Anatomy of the hippocampus .Computational Models of Neural Systems Lecture 3.2, 4s
- Türkoğlu A.Ö., 2005. Formaldehitin Sıçan Hipokampusunda Meydana Getirdiği Değişiklikler ve Buna Kafeik Asit Fenetil Ester'in (CAPE) Etkisi (Doctoral dissertation, Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Bölümü).
- Valentini, E., Ferrara, M., Presaghi, F., De Gennaro, L., & Curcio, G. 2011. Republished review: Systematic review and meta-analysis of psychomotor effects of mobile phone electromagnetic fields. *Postgraduate medical journal*, 87(1031), 643-651.
- Volkow, N. D., Tomasi, D., Wang, G. J., Vaska, P., Fowler, J. S., Telang, F., ... & Wong, C. 2011. Effects of cell phone radiofrequency signal exposure on brain glucose metabolism. *Jama*, 305(8), 808-813.
- Vorhees, C. V., & Williams, M. T. 2006. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nature protocols*, 1(2), 848.
- Wagner, P., Röschke, J., Mann, K., Hiller, W., & Frank, C. 1998. Human sleep under the influence of pulsed radiofrequency electromagnetic fields: a polysomnographic study using standardized conditions. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 19(3), 199-202.
- Wieraszko, A., & Ball, G. F. 1993. Long-term potentiation in the avian hippocampus does not require activation of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor. *Synapse*, 13(2), 173-178.
- Williams P.L., 1995. Gray's anatomy. 38. baskı, s:115–1141, Churchill Livingstone, New York.

- Williams P.L., Warwick R., Dyson M., Bannister L.H., 1989. Gray's Anatomy. Chuchill Livigstone, Thirty Seventh Edition, 1035-1038s, London.
- Yağmur, F., Bozbıyık, A., & Hancı, İ. H. 2003. Elektromanyetik dalgaların insan biyokimyası üzerine etkileri. Sted, 12(8), 296-7.
- Yang, Y., & Herrup, K. 2007. Cell division in the CNS: protective response or lethal event in post-mitotic neurons?. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, 1772(4), 457-466.
- Yau, S.Y., Li, A., So, K.F., 2015. Involvement of adult hippocampal neurogenesis in learning and forgetting. Neural Plast; 2015:717958.
- Yükseksöylemez M. 2005. Radyofrekanslı elektromanyetik alanların insan dokularına etkileri üzerine bir inceleme. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Yüksek Lisans Tezi.
- Zhang, Y., Li, Z., Gao, Y., Zhang, C. 2014. Effects of fetal microwave radiation exposure on offspring behavior in mice. Journal of radiation research, 56(2), 261-268.

İnternet Kaynakları

- (Anonim,2003) Kaynak: www.its.caltech.edu/~yildiz/docs/yildiz_elektromanyetik_dalgalar.pdf (2003).
- (Anonim,2011) Kaynak: <http://science.hq.nasa.gov/kids/imagers/ems/index.html> (2011).
- (Anonim, 2002) Kaynak: <http://kutuphane.pamukkale.edu.tr/dokuman/d001014.pdf> (2002).
- (Anonim, 2007a) Kaynak: <http://science.hq.nasa.gov/kids/imagers/ems/xrays.html> (2007).
- (Anonim, 2007b) Kaynak: <http://science.hq.nasa.gov/kids/imagers/ems/radio.html> (2007).
- (Anonim, 2016a) Kaynak: http://www.recepakdur.com/upload/68.20061448_cep_telefonu.pdf (2016).
- (Anonim, 2016b) Kaynak: <http://www.emrkoruma.com/default.asp?part=ElektromanyetikRadyasyon6> (2016).
- (Anonim, 2019a) Kaynak: <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20101011032547>.
- (Anonim, 2019b) Kaynak: <http://www.iegmp.org.uk/report/text.htm>.
- (Anonim, 2019c) Kaynak: <https://hbogm.meb.gov.tr/MTAO/3ElektrikBilgisi/unite16.pdf>
- (Anonim, 2019d) Kaynak: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanserdb/yayinlar/raporlr/ELEKTROMANYETIK_ALANLAR_ve_KANSER.pdf

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Ad Soyad	Zeynep Hatice OKUR
Doğum Tarihi	13.12.1982
Doğum Yeri	ORDU
E-posta Adresi	zeynepokur@sinop.edu.tr, szeynepokur@hotmail.com

Eğitim Bilgileri

Lisans	Anadolu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi İşletme Bölümü (2000–2005)
--------	---

İş Deneyimi

Ağustos 2012-....	Bilgisayar İşletmeni Sinop Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu
-------------------	---

Yayınlar, Çalışmalar

Sağır D., Okur Z.H., 2019. Elektromanyetik Alanın Biyolojik Etkileri. Gece Kitaplığı Yayınevi, baskı, Ankara, ss:103-110.



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : 68489742-604-E.24160
Konu : HADYЕК İzin Onayı Hk

24/10/2018

DR.ÖĞT ÜYESİ DİLEK SAĞIR
Sinop Üniversitesi

Laboratuvar Hayvanları üzerinde Araştırma amaçlı çalışma yapmak üzere başvuran Dr.Öğr.Üyesi Dilek SAĞIR'ın 2018/33 Kabul nolu **Elektromanyetik Alan Maruziyetinin Gelişmekte Olan Sıçan (Wistar albino) Beyni Hippokampusunda Oluşturduğu Etkilerin Araştırılması** başlıklı projesi 28.09.2018 tarihli Kurul toplantısında ÖMU- HADYЕК 'in yönergesi kapsamında değerlendirilmiş ve Hayvan Hakları ve Deney Etik İlkelerine Uygun bulunmuştur. Karar onayı ekte sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim

e-imzalıdır

Prof. Dr. Feriät KOLBAKIR
HADYЕК

Ek: 2018-33 .Dr. Dilek SAĞIR

Adres: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü
Telefon: 0362 312 19 19 Faks: 0362 457 60 91
Elektronik Ağ: <http://www.omu.edu.tr/>

Kep Adresi: omu@hs01.kep.tr

Ali ÖZTÜRK
ali.ozturk@omu.edu.tr
Dahili Tel:2782

5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu'na uygun olarak Güvenli Elektronik İmza ile üretilmiştir.
Evrak teyidi <https://ebyssorgu.omu.edu.tr> adresinden 07LE-1Z22-0TP6 kodu ile yapılabilir.